

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

(Версія 1.0/11.12.2018)

### Для лікарського засобу АФФИДА МАКС З АРГІНІНОМ, саше (ібупрофен 400 мг) (ібупрофен)

#### VI.2 Елементи резюме для громадськості

##### VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

*Лікування болю від легкої до помірної інтенсивності, що супроводжує такі процеси, як зубний, післяопераційний та головний біль, включаючи мігрень.*

У дослідженні, що проводилися в декількох країнах ЄС, прийняли участь 51,8 мільйонів респондентів із котрих повідомили про біль (20,9%) це трохи більше ніж кожний п'ятий від населення старше 18 років. Про помірний біль повідомили 29,4 млн. чоловік, а про легкій - 9,0 млн. чоловік. Частота виникнення болю варіювала від щоденної до такої, що спостерігалась один раз на місяць. Дослідження показали, що жінки частіше страждають на біль, ніж чоловіки. Поява болю її інтенсивність та частота збільшується з віком, результати (принаймні для важких та помірних болів) вказують на найвищий показник у віці від 40 до 59 років.

Grøholt EK та співавтори вивчали загальні прояви головного болю, болю у животі та болю у спині серед дітей 7-17 років, було виявлено 14,9, 8,3 і 4,7%, відповідно. Найбільш поширеною була комбінація головного болю та болю у животі. Біль була найчастішою серед дівчат. Випадки були трохи вищими у малозабезпечених сім'ях порівняно з тими, що мають більш високий соціальний статус. Діти, які живуть у малоосвічених, малозабезпечених сім'ях працівників, мали приблизно в 1,4 рази частіше появу болі. Існував міцний зв'язок між різними больовими стани та іншими формами страждання у однієї дитині.

##### *Лихоманка*

Щонайменше 20% дитячих лихоманок не мають очевидної причини. Невелике, але значне число з цих пацієнтів може мати серйозну бактеріальну інфекцію; найбільший ризик лихоманки у новонароджених та дітей віком до 36 місяців. В 10-20% лихоманка є причиною дитячих візитів до медичних працівників. Пацієнти у котрих причину лихоманки та джерело інфекції легко ідентифікувати мають більш позитивний прогноз. Не своєчасно діагностоване джерело інфекції може спричинити тяжке захворювання і навіть смерть. Менінгіт, пневмонія, інфекція сечовивідних шляхів (ІМП), герпесвірус людини 6 (HHV-6) та бактеріємія є серйозними джерелами лихоманки у новонароджених та маленьких дітей. Незрілі імунні системи новонароджених ставлять їх до більшого ризику загальної інфекції. Кров розповсюдження інфекції є найпоширенішим у цій віковій групі або у пацієнтів з імунітетом. З цих же причин у дітей, які мають локалізовані бактеріальні інфекції, є більший ризик розвитку кінцевої стадії інфекції або бактеріємії.

### *Симптоми простудних захворювань та грипу*

Простуда - найпоширеніша хвороба людини, і вона вражає людей у всьому світі. Дорослі, як правило, щорічно переносять від двох до п'яти інфекцій, а діти можуть мати від шести до десяти простудних захворювань на рік (і до дванадцяти простудних захворювань на рік у школярів). Щороку діти страждають близько 5 таких інфекцій і дорослих від двох до трьох інфекцій. Одне дослідження у дітей в Норвегії у віці від 4 до 5 років виявило, що у 48% випадків щорічно траплялося більше двох простуд.

Звичайні простудні інфекції головним чином викликані вірусами (як правило, риновірус, а також коронавірусом і респіраторний синцитиальний вірус, або метапневмовірус та інші). Для багатьох простудних захворювань інфекційний фактор залишається не ідентифікованим. Хоча простудні захворювання не викликають смертності чи серйозної патології вони несуть відповідальність за значний дискомфорт, втрату праці та медичні витрати.

Американські індіанці та інуїти частіше заражаються застудою та розвитком ускладнень наприклад, середній отит ніж представники білої раси. Це може бути пояснено проблемами такі як бідність, а не етнічна приналежність. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, в усьому світі виникають епідемії грипу які мають тяжкі проявами хвороби у 3-5 мільйонів осіб з котрих близько від 250 000 до 500 000 людей помирають. Центри для контролю і профілактики захворювань зазначають, що часто згадуваний показник становить 36 000 річних смертельні випадки, пов'язані з грипом, були отримані в роки, коли був переважним підтипом вірусу H3N2, який, як правило, більш смертоносний, ніж H1N1. У пацієнтів без інших захворювань, які піддаються контракту сезонний грип, прогноз дуже хороший. Проте деякі пацієнти мають тривалий час відновлення і залишається слабким і втомився протягом декількох тижнів. Смертність від сезонного грипу є найвищим у дітей та людей похилого віку.

## **VI.2.2. Резюме результатів лікування**

### *Зубний біль*

Ібупрофен у дозах від 400 до 2400 мг щодня протягом 1 місяця викликав полегшення болю у 82% пацієнтів з головним болем, при вилученні зубів, болем в суглобах або невралгією. Клінічне випробування ібупрофену в дозах 400, 600 і 800 мг і плацебо у пацієнтів з помірним або сильним болем після екстракції третього маляру не виявили жодних доказів співвідношення доза-реакція від 400 до 800 мг з точки зору клінічної ефективності. Ефективність ібупрофену, парацетамолу та плацебо у дітей у віці 6-12 років показала, що передопераційне використання ібупрофену та парацетамолу може забезпечити перерваний аналгетичний ефект у дітей, які отримують адекватну аналгезію під час вилучення первинних зубів нижньої щелепи.

У 47 дітей спостерігається значне зменшення болю при призначенні як ібупрофену, так і комбінації: парацетамол / ібупрофен.

### *Аденотонзилоектомія*

У дослідженні, який порівнював ефекти лідокаїну та адреналіну з суспензією ібупрофену (вводили перед аденотонилоектомією) при післяопераційній аналгезії та ініціюванні

перорального прийому їжі. Суспензія ібупрофена показала аналогічну ефективність для післяопераційної аналгезії порівняно з інфільтрацією з лідокаїном.

Болі в скелетно-м'язовій формі, травми м'яких тканин, периартикулярні ураження Три дослідження, що порівнюють знеболюючий ефект ібупрофену як з парацетамолом, так і з кодеїном (поодиночі або в поєднанні), виявлені на дітях різного віку, показали принаймні еквівалентну анальгетичну ефективність або перевага ібупрофену.

Що стосується перелому кінцівок у дітей, ібупрофен не забезпечував кращої аналгезії, ніж парацетамол, в той час як при травмах анальгетична ефективність ібупрофену при призначенні чотири рази на день давала кращій ефект ніж двічі на день, але це був статистично значним.

#### *Головний біль*

Дев'ять досліджень (4273 учасників), які були проведені за участю дорослих, показали, що ібупрофен ефективний при лікуванні гострої головної болі при мігрені, та надає полегшення болю приблизно у половини хворих.

Ефективність парацетамолу та ібупрофену була оцінена в дослідженнях у дітей з тяжкими захворюваннями для помірного мігрені, віком від 4 до 15,8 років, від 4 до 18 років, і довели, що обидва ліки є ефективними, або ібупрофен був трохи вищим.

Ібупрофен (400 мг) був значно кращим, ніж парацетамол (1000 мг) для зняття болю з головним болем напруженості; обидва активні методи лікування були значно кращі, ніж плацебо.

#### *Ювенільний ідіопатичний артрит*

Порівняння ефективності та безпеки рідкої композиції ібупрофену в дозі 30 до 40 мг/кг/добу порівняно з тими, що застосовують аспірин у дозі 60-80 мг/кг/добу у 92 дітей (віком від 2 до 15 років) з ювенільним ревматоїдним артритом, не виявлено значних міжгрупових відмінностей

#### *Лихоманка*

Дані з дев'яти досліджень за участю 1078 дітей показали, що ібупрофен у дозах 5-10 мг/кг був більш ефективним протизапальним, ніж парацетамол у 10-15 мг/кг доз на 2, 4 та 6 годин після лікування. Ще один великий огляд (що охоплював 85 дослідженнями) виявили, що здебільшого ібупрофен був більш ефективним, ніж парацетамол для лікування болі і лихоманки як у дітей, так і у дорослого населення, і що ці 2 препарати були однаково безпечними.

Вплив комбінованого лікування парацетамолу та ібупрофена на лихоманку та комфорт був розглянуто в шести дослідженнях і вони показали обмежену користь від комбінованого лікування до приблизно до 4-х годин, у подальшому комбіноване лікування не давало значних переваг.

Таким чином, є мало доказів будь-якої користі чи шкоди від комбінованого лікування порівняно з використанням кожного препарату поодиночі. Різні порівняльні дослідження щодо ефективності ібупрофену до парацетамолу при гіпертермії у дітей Від 6 до 36 місяців або від 0,2 до 12 років на дозі парацетамолу (12,5 мг/кг на дозу кожні 6 годин) або ібупрофен (5 мг/кг на дозу через кожні 8 годин) або ібупрофен (20 мг/кг/24 годин) з парацетамолом (50 мг/кг/24 години) показали, що альтернативне лікування парацетамолом і ібупрофен було

більш ефективним, ніж монотерапія будь-якого препарату, була такою ж ефективною і добре переносилася як парацетамол.

#### *Симптоми застуди*

У чотирьох дослідженнях, що оцінюють ефективність ібупрофену при лікуванні симптомів застудних захворювань (біль у горлі, головний біль, біль у вухах, біль у м'язах/суглобах та збільшення температура тіла) ібупрофен був доведено більш ефективен в порівнянні з плацебо.

Щодо толерантності до ібупрофену в порівнянні з аспірином і парацетамолом, дослідження за участю 2815 пацієнтів показали, що ібупрофен значно краще переносився, ніж аспірин, і мав порівнянну з парацетамолом переносимість.

### **VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування**

На підставі наявних даних відсутні недоліки у знаннях про ефективність ібупрофену в цільових групах, що могло би вимагати проведення постмаркетингових досліджень з ефективності та безпеки Крім того, немає доказів того, що результати лікування можуть бути різними в будь-якій цільовій підгрупі населення за будь-якими показниками з урахуванням таких факторів, як вік, стать, раса.

### **VI.2.4. Резюме проблем безпеки**

#### **ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ**

<i>Ризик</i>	<i>Що відомо</i>	<i>Запобіжні заходи</i>
Серцева недостатність	Пацієнти з тяжкої серцевої недостатністю не повинні приймати ібупрофен. Потрібна обережність перед початком лікування пацієнтів з серцевою недостатністю в анамнезі після прийому НПЗЗ.	Обговорення з лікарем або фармацевтом перед початком лікування ібупрофеном.
Інфаркт міокарда (ІМ)	Дослідження показують, що високі дози ібупрофеном при лікуванні протягом тривалого часу збільшують ризик серцевого нападу. Але короткострокове застосування мінімально ефективних дозі не збільшують такої ризик.	Цей ризик буде зменшеним при застосуванні ібупрофену в мінімально ефективній дозі та якомога коротший час.

Гострі цереброваскулярні порушення	Дослідження показують, що високі дози ібупрофеном при лікуванні протягом тривалого часу збільшують ризик гострих цереброваскулярних порушень. Але короткострокове застосування	Цей ризик буде зменшеним при застосуванні ібупрофену в мінімально ефективній дозі та якомога коротший час.
------------------------------------	--	--

	мінімально ефективних дозі не збільшують такої ризик.	
Шлунково-кишкові кровотечі, виразки та перфорація	Використання нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), як ібупрофен збільшує ризик кровоточивості шлунку, появи виразки та перфорації що може призвести до смерті. НПЗЗ не слід давати пацієнти, які мають виразку шлунку, перфорацію або кровотечу або хто мав два подібних епізоди в анамнезі особливо як що вони були пов'язані з прийомом НПЗЗ. Застосування ібупрофену та інші НПЗЗ в таких пацієнтів слід уникати.	Використовуючи ібупрофен в найменшій ефективній дозі та якомога коротший час зменшує цей ризик. Якщо симптоми кровотечі з'являються (наприклад, кров у калі) лікування повинно бути негайно зупинено.
Загострення виразкового коліту та хвороби Крона	НПЗЗ можуть погіршувати хронічні запальні хвороби кишечника, такі як хвороба Крона або виразковий коліт.	Пацієнтам з цими захворюваннями призначати ібупрофен слід з обережністю.
Серйозні шкірні реакції (включаючи ексfolіативний дерматит, Синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз)	Ібупрофен може викликати тяжкі шкірні реакції з серйозними наслідками які можуть спричинити смерть пацієнта. Найвищий ризик такої реакції може бути на початку лікування ібупрофеном.	При появі висипів на шкіри, уражень слизової оболонки або будь-яких інших ознак алергії лікування ібупрофеном слід зупинити.
Нефротоксичність / ниркова недостатність	Пацієнти з серйозними нирковими проблемами не слід призначати ібупрофен, оскільки це може спричинити ниркову недостатність.	Пацієнтам з проблемами нирок призначати ібупрофен слід з обережністю, обов'язкова консультація лікаря.

Використання під час третього триместру вагітності	НПЗЗ не слід приймати жінками протягом останніх 3 місяців вагітності оскільки є високий ризик негативного впливу на серце, легені та нирки плоду. Крім того підвищується ризик ускладнень під час пологів як для мати так і для дитини	Ібупрофен є протипоказаним під час третього триместру вагітності
Взаємодія з ліками, що можуть збільшити ризик кровотечі та виразки, такі як кортикостероїди,	Такі ліки як кортикостероїди, антикоагулянти, варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або	Уникати одночасного застосування ібупрофену з зазначеними препаратами.

антикоагулянти, такі як варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні засоби такі як аспірин	антитромбоцитарні засоби такі як аспірин при одночасному застосуванні з ібупрофеном збільшують ризик шлунково-кишкових кровотеч та появи виразок.	
Взаємодія з антигіпертензивними засобами (наприклад, діуретиками, бетаблокатори)	НПЗЗ зніжують гіпотензивний ефект діуретиків та бета-блокаторів і можуть сприяти розвитку ниркової недостатності.	Слід обов'язково порадитись з лікарем при призначенні ібупрофену пацієнтам що приймають діуретиків та бетаблокатори
Використання пацієнтами літнього віку	У пацієнтів літнього віку збільшується ризик розвитку шлунково-кишкових кровотеч та появи виразок.	Пацієнтам літнього віку призначати ібупрофен слід з обережністю.
Використання пацієнтами з бронхіальною астмою в анамнезі	У пацієнтів що мали в анамнезі виникнення бронхіальної астми на тлі прийому НПЗЗ, дуже велик ризик появи бронхіальної астми при призначення ібупрофену	Використання ібупрофену протипоказано пацієнтами у котрих прийом НПЗЗ супроводжувався появою бронхіальної астми
Реакції гіперчутливості	Пацієнтам з гіперчутливістю до ібупрофену, інших компонентів препарату, а також з реакціями гіперчутливості на інші НПЗЗ, що містять зазначені речовини не призначаються.	Пацієнтам з зазначеною гіперчутливістю призначення препарату протипоказано.

Підвищена чутливість до НПЗЗ або аспірину	Пацієнтам з підвищеною чутливістю до НПЗЗ або аспірину прийом ібупрофену може викликати реакцію гіперчутливості, шлунковокишкову кровотечу, появу виразок та інші ускладнення.	Пацієнтам з підвищеною чутливістю до НПЗЗ або аспірину призначення препарату протипоказано.
Печінкові розлади	Прийом ібупрофену може викликати погіршення функції печінки, що проявляється слабкістю, нудотою, блюванням естетичністю склери очей та шкіри	При появі перших симптомів ураження печінки лікування ібупрофеном слід зупинити
Асептичний менінгіт	Пацієнти з підтвердженим діагнозом системний червоний вовчак та іншими хворобами сполучної тканини (великі колагенози) схильні	Пацієнти з зазначеними супутніми хворобами при призначенні ібупрофену потребують ретельного нагляду за ознаками і
	до асептичного менінгіту, хвороби що характеризується запаленням оболонок мозку.	симптоми асептичного менінгіту до яких відносяться ригідність шийних м'язів, лихоманка, дезорієнтація, утруднене дихання, швидке серцебиття та шок, що загрожує життю.
Передчасне закриття артеріальної протоки у плоду	Прийом ібупрофену під час вагітності може спричинити дефекти розвитку серця та легень у плоду	Під час вагітності слід утримуватися від прийому ібупрофену.

### **ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

<i>Ризик</i>	<i>Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)</i>
Зниження фертильності у жінок	Є деякі докази того, що препарати такі як ібупрофен, можуть погіршити здатність жінки завагітніти. Це зворотне явище, коли лікування з ібупрофеном припиняється фертильність у жінок відновлюється.
Головний біль при тривалому застосуванні	Відомо що коли знеболюючі засоби застосовуються протягом тривалого часу, вони можуть викликати або загострювати головний біль. У таких випадках використання знеболюючим засобом слід припинити та порадитись з лікарем.
Використовувати під час першого та другого триместру вагітності	НПЗЗ не рекомендовано приймати жінкам протягом перших 6 місяців вагітності через можливий ризик ненормального розвитку плоду.

Другий інфаркт міокарда після лікування ібупрофеном	НПЗЗ не рекомендовано приймати жінкам протягом перших 6 місяців вагітності через можливий ризик ненормального розвитку плоду.
Застосування дітям до 12 років	Препарат не рекомендується застосовувати дітям віком до 12 років, оскільки доза ібупрофену, що міститься в лікарському засобі, не відповідає рекомендованій дозі для цієї вікової категорії.

## ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

<i>Ризик</i>	<i>Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)</i>
Лікування тривалістю більше 14 днів	Лікарський засіб застосовується для симптоматичного лікування болю при різних станах. Зазвичай лікування триває 1-3 дні, іноді до 1 тижня.

### VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Даний лікарський засіб має інструкцію для медичного застосування, яка забезпечує лікарів, фармацевтів та пацієнтів докладною інформацією про те, як застосовувати цей лікарський засіб, вказуються можливі ризики і надаються рекомендації по їх мінімізації. Рекомендації дані в цьому документі фактично є рутинними заходами з мінімізації ризиків.

Даний лікарський засіб не потребує будь-яких додаткових заходів щодо мінімізації ризиків.

### VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Ібупрофен є добре вивченим лікарським засобом і не вимагає додаткових досліджень в післяреєстраційному періоді.

### ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовано.

### VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Дана версія плану управління ризиками є першою версією, тому таблиця змін плану управління ризиками не надається.





