

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ
Для лікарського засобу ОРТОФЕН,
таблетки, вкриті оболонкою,
кишковорозчинні, по 25 мг
(Diclofenac)

VI.2 Елементи резюме для громадськості

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

За даними ВООЗ близько 20% населення в усьому світі приймають протизапальні засоби: щорічно - більше 300 млн чоловік.

За інформацією ВООЗ 1/3 випадків втрати працездатності і 1/10 випадків інвалідності обумовлені *ревматичними захворюваннями*.

Згідно даних Всесвітньої Декади кістково-суглобових захворювань (2000-2010 р.р.), більше 40% осіб похилого віку страждають на *остеоартроз*. Із них 80% хворих мають обмеження рухливості, а 25% - не можуть виконувати повсякденну роботу. Поширеність остеоартрозу складає 6,43% та на пряму залежить від віку і досягає максимальних показників (13,9%) у осіб старших за 45 років. *Ревматоїдний артрит* є найбільш поширеною формою запального захворювання суглобів і вражає близько 1% населення. Щорічна захворюваність складає близько 0,02%; майже 90% пацієнтів з агресивною формою хвороби через 10 років від початку захворювання стають інвалідами і складають 15–20% від загального числа інвалідів.

Анкилозуючий спондилоартрит або хвороба Бехтерева вражає, за різними оцінками, від 0,06 до 6% населення. В Україні частота виявлення становить лише 0,032% у зв'язку із поганою діагностикою. Захворювання розвивається у чоловіків приблизно в 5 разів частіше, ніж у жінок. 8–10% хворих становлять діти та підлітки від 10 до 15 років.

За даними експертів ВООЗ, майже 90% людей хоча б один раз у житті зазнавали болю в попереку, а близько 30% населення розвинених країн страждають від хронічних болів у спині. В розвинених країнах *болі в нижній частині спини*, займають друге місце у структурі тимчасової втрати працездатності та переважають у людей молодого працездатного віку. Такі болі призводять до суттєвого зниження якості життя.

Позасуглобові захворювання м'яких тканин опорно-рухового апарата зустрічаються у 70% всіх хворих, які звертаються до ортопедів та ревматологів. Ураження позасуглобових м'яких тканин виявляються у 26,1%. Найбільше розповсюдження цих захворювань припадає на працездатну групу (35-55 років), особливо людей фізичної праці. До захворювань м'яких позасуглобових тканин відносяться запалення сухожилля та його оболонки, навколо суглобової сумки.

За даними епідеміологічних досліджень, проведених у країнах Європи і Америки, на подагру хворіє до 2% дорослого населення, а серед чоловіків віком 55-64 роки частота цього захворювання досягає 4,3-6,1%. Поширеність *подагри* в окремих областях України досягає 400 і більше на 100 тис. населення. Подагра часто призводить до тимчасової і стійкої втрати працездатності, а також до обмеження професійної діяльності. Однак у перший рік захворювання правильно діагностується тільки у 10-15% хворих.

Важливим аспектом застосування нестероїдних протизапальних препаратів в *післяопераційному періоді* є наявність у них не тільки протизапальної, але і знеболюючої дії. Після операції виникає вторинний запальний процес і больова реакція в більшій мірі викликана продукцією посередників запалення на яку і впливають нестероїдні протизапальні препарати.

Первинна дисменорея - це циклічно повторюваний больовий синдром. У структурі загальної захворюваності вона виявляється у 12-35% дівчаток і дівчат-підлітків у віці 13-18 років.

Передумовами для первинної дисменореї є утворення надмірної кількості посередників виникнення запалення. Тому при лікуванні дисменореї використовують нестероїдні протизапальні препарати, які здатні гальмувати виникнення запалення.

Хронічні синусити, отити та тонзиліти є найбільш небезпечними і нерідко важкими захворюваннями, що посідають перше місце серед ускладнень інфекційних захворювань верхніх

дихальних шляхів. Частота виявлення хронічного тонзиліту серед різних контингентів населення варіює від 0,8 до 45 % і більше. Кількість хворих на хронічний синусит складає 20-25 % від стаціонарної та 15-16 % від амбулаторної патології носа. Частота хронічного середнього отиту становить 25-30 % від загальної кількості захворювань вуха.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) посідають одне з перших місць щодо частоти клінічного застосування. Велика «популярність» цих ліків пояснюється тим, що вони мають протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію.

Ортофен (диклофенак) застосовують у хірургії, травматології та спортивній медицині при ураженні опорно-рухового апарату, для післяопераційного знеболення, в неврології (для лікування болю в спині), в гінекології (при запальних захворюваннях та порушеннях менструального циклу).

Ефект більшою мірою проявляється при болю слабкої і середньої інтенсивності, проте у разі сильного болю він поступається наркотичним препаратам. Водночас у низці контрольованих досліджень показано доволі високу ефективність диклофенаку при післяопераційному болю. Жарознижувальний ефект проявляється лише при лихоманці та не впливає на нормальну температуру тіла, що є відмінним від інших «гіпотермічних» засобів.

Ефективність, безпека і переносимість диклофенаку переважно у вигляді монотерапії при остеоартриті та ревматоїдному артриті була доведена у 250 дослідженнях для більш ніж 200 000 пацієнтів. Порівняльні дослідження з іншими НПЗЗ у хворих із анкілозуючим спондилітом, ревматоїдним артритом, остеоартритом та гострим болем у попереку підтвердили ефективність і добру переносимість.

Застосування диклофенаку в дозі 150 мг/добу при лікуванні хронічного болю у спині має високу ефективність і низьку частоту побічних реакцій, а клінічні дослідження у 123 хворих при сумісному застосуванні з вітамінами групи В дозволяє зменшити дозу препарату до 75 мг в день та тривалість терапії до 7 днів.

Результати контрольованих досліджень у пацієнтів з пере- та остеоартритом та після операції на суглобах, показали, що застосування низьких доз диклофенаку до 12 тижнів, як правило, добре переноситься і ефективно впливає на гострий і хронічний біль та покращує рухливість. Диклофенак є більш ефективним ніж парацетамол та ібупрофен для зменшення болю, пов'язаного з видаленням зуба та мигдалин.

Результати досліджень у пацієток з важким менструальним болем при первинній дисменореї підтвердили ефективне полегшення симптомів при терапії диклофенаком.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування.

Даних, що результати лікування диклофенаком будуть відрізнятися у пацієнтів різної статі, віку, расової належності не знайдено.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики:

Ризик	Відомі дані	Запобіжні заходи
Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату	При застосуванні лікарського засобу існує ймовірність виникнення алергічних реакцій до діючої речовини або до інших компонентів препарату	Не слід застосовувати лікарський засіб у пацієнтів з відомою підвищеною чутливістю до діючої речовини або до інших компонентів препарату.
Розвиток порушень з боку	При застосуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, були	Протипоказано застосування препарату при: кровотечі, виразковій хворобі,

<p>шлунково-кишкового тракту (виразка, кровотеча або перфорація)</p>	<p>зареєстровані випадки шлунково-кишкових кровотеч, утворення виразки або перфорації, які можуть бути летальними і статися в будь-який час у процесі лікування при наявності або відсутності попереджувальних симптомів, або попереднього анамнезу серйозних явищ з боку шлунково-кишкового тракту. Ризик виникнення кровотечі, виразки або перфорації у ШКТ збільшується з підвищенням дози препарату</p>	<p>перфорації шлунково-кишкового тракту в активній формі або минулому, що пов'язані з лікуванням НПЗЗ; запальних захворюваннях кишечника (наприклад хвороба Крона або виразковий коліт). Щоб мінімізувати небажані ефекти, лікування слід розпочинати з найменшої ефективної дози протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів. Якщо у пацієнтів, які отримують диклофенак, спостерігаються явища шлунково-кишкової кровотечі або утворення виразки, застосування препарату необхідно припинити.</p>
<p>Застосування у пацієнтів із порушенням функції печінки</p>	<p>Як і при застосуванні інших НПЗЗ, включаючи диклофенак, рівень одного або декількох ферментів печінки може підвищуватися.</p>	<p>Протипоказано застосування препарату при печінковій недостатності. Під час довготривалого лікування препаратом призначається регулярне спостереження за функціями печінки та рівнями печінкових ферментів як застережний захід. Якщо порушення функції печінки зберігаються або погіршуються, та, якщо спостерігаються інші негативні прояви - застосування препарату слід припинити.</p>
<p>Застосування у пацієнтів із порушенням функції нирок</p>	<p>При лікуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків</p> <p>Вплив диклофенаку, як і інших НПЗЗ на синтез простагландинів у нирках може посилювати нефротоксичність циклоспорину</p>	<p>Протипоказано застосування препарату при нирковій недостатності. Особливу увагу слід приділити пацієнтам з порушеннями функції серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, пацієнтам літнього віку, пацієнтам, які отримують ліки, що суттєво впливають на функцію нирок, а також пацієнтам до або після серйозного хірургічного втручання. У таких випадках, як застережний захід, рекомендується моніторинг ниркової функції. Припинення лікування зазвичай є достатнім для нівелювання небажаних явищ.</p>
<p>Реакції з боку шкіри</p>	<p>У зв'язку із застосуванням НПЗЗ, в тому числі диклофенаку, у дуже рідких випадках були зареєстровані серйозні реакції з боку шкіри (деякі з них були летальними, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз).</p>	<p>Застосування препарату необхідно припинити при першій появі шкірних висипань, ураженнях слизової оболонки або при появі будь-яких інших ознак підвищеної чутливості.</p>
<p>Виникнення тромботичних</p>	<p>Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать,</p>	<p>Протипоказано застосування препарату при: лікуванні болю при аорто-</p>

ускладнень: серцево-судинних та цереброваскулярних	що застосування диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг/добу) і при тривалому лікуванні, може бути пов'язано з незначним збільшенням ризику розвитку артеріальних тромботичних подій (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).	коронарному шунтуванні (або використанню апарату штучного кровообігу); у пацієнтів, які мають серйозні хвороби серця та судинні ураження головного мозку; захворюваннях периферичних артерій. Пацієнти повинні бути проінформовані щодо можливості виникнення серйозних тромботичних ускладнень (біль у грудях, задишка, слабкість, порушення мови), яке може відбутися у будь який час. У цьому випадку треба негайно звернутися до лікаря.
Гематологічні порушення	Як і інші нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак у високих дозах може тимчасово пригнічувати згортання крові. Існують окремі дані про збільшення ризику кровотечі у пацієнтів, які застосовують одночасно диклофенак та антикоагулянти.	При тривалому застосуванні даного препарату, як і інших НПЗЗ, рекомендується моніторинг повного аналізу крові. Слід ретельно спостерігати за пацієнтами з порушенням згортання крові.
Підвищення концентрацій метотрексату та серцевих глікозидів при сумісному застосуванні	За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрацію дигоксину в крові. Також одночасне застосування із метотрексатом може підвищувати його концентрацію і посилити токсичну дію.	Про можливі наслідки одночасного застосування з іншими лікарськими засобами слід повідомити пацієнту перед початком терапії.
Застосування під час вагітності та лактації	Застосування диклофенаку після 20 тижня вагітності спричиняє порушення з боку нирок у плода. Під час третього триместру вагітності усі НПЗЗ спричиняють: подовження часу кровотечі, навіть при дуже низьких дозах та затримку або подовження пологів. Як і інші НПЗЗ, диклофенак у незначній кількості виділяється у грудне молоко.	Ортофен протипоказаний під час третього триместру вагітності. Протягом першого та другого триместру вагітності препарат слід призначати тільки в випадках крайньої необхідності.

Важливі потенційні ризики

Ризик	Відомі дані
Негативний вплив на жіночу фертильність та підвищення ризику викидня	Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищений ризик викиднів на ранніх термінах вагітності. Як і інші НПЗЗ, Ортофен може негативно впливати на жіночу фертильність, тому не рекомендується призначати препарат жінкам, які планують вагітність. Для жінок, які мають проблеми із зачаттям або

	проходять дослідження на безпліддя, слід розглянути доцільність відміни препарату.
Маскування ознак і симптомів інфекцій	Завдяки своїм фармакодинамічним властивостям, диклофенак, як і інші НПЗЗ, може маскувати ознаки і симптоми інфекції. Відповідно до загальних терапевтичних принципів, основне захворювання слід лікувати засобами базисної терапії. Гарячка сама по собі не є показанням для застосування препарату.

Відсутня інформація

Ризик	Відомі дані
Застосування у дітей до 8 років	Досвід застосування препарату дітям обмежений. Ортофен призначається дітям з 8 років (з масою тіла не менше 25кг).

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

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ОРТОФЕН, таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні, по 25 мг, заявник/виробник ПрАТ «Технолог» надає лікарям, фармацевтам і іншим фахівцям сфери охорони здоров'я, пацієнтам чи іншій зацікавленій особі детальну інформацію про спосіб застосування даного препарату та ризики.

Всі заходи з мінімізації ризиків також викладені в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ОРТОФЕН, таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні, по 25 мг, заявник/виробник ПрАТ «Технолог».

Для даного генеричного лікарського засобу не рекомендовані будь-які додаткові заходи з мінімізації ризиків.

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

Проведення додаткових досліджень не було умовою видачі даної торгової ліцензії.

Для лікарського засобу ОРТОФЕН, таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні, по 25 мг, заявник/виробник ПрАТ «Технолог» не планується проведення досліджень в післяреєстраційному періоді.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до Плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема з безпеки	Коментар
0.1	03.04.2017	Початкова версія	Версія не затверджена.
1.0	08.11.2017	Без змін	Затверджена в рамках процедури внесення змін до реєстраційних матеріалів під час дії реєстраційного посвідчення (зобов'язання щодо надання ПУР)
1.1	17.10.2022	Без змін	Ризики не змінювалися. Заходи з мінімізації ризиків не змінені. Оновлена текстова частина, актуалізована інформація Додаток 3
2.0	27.12.2022	До ідентифікованих ризиків додано ризик застосування під час вагітності та лактація	Рекомендації комітету з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC), на підставі аналізу РОЗБ для лікарських засобів, що містять диклофенак (diclofenac) для системного застосування https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/diclofenac-systemic-formulations-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing/00001048/202109_en.pdf