

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ДІКЛОСЕЙФ®,
супозиторії по 50 мгДИКЛОФЕНАК НАТРІЮ
(DICLOFENAC)

VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Ревматичні хвороби (ревматоїдний артрит, ювенільний ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит) суглобів розглядаються в усьому світі як одна з найбільш поширених патологій сучасного суспільства. Загальна захворюваність на ревматичні хвороби суглобів в розвинених країнах складає від 15 до 20% (37–50 млн населення). Ревматичні хвороби в Україні за поширеністю займають третє місце і складають 10,5%, тобто понад 4 млн осіб. Найбільш поширеними з числа ревматичних захворювань є ревматичні хвороби суглобів – ревматоїдний артрит (РА), остеоартрит (ОА) та спонділоартропатії.

РА уражає близько 1 % населення (в Україні – 0,4%). Щорічна захворюваність становить близько 2 випадків на 10 тис. населення (0,02%). В Україні загальна кількість хворих на РА – близько 125 тис. Поширеність анкілозуючого спондиліту в різних країнах світу складає від 0,01 до 6% населення. В Україні частота виявлення анкілозуючого спондиліту становить лише 32 на 100 тис. населення у зв'язку із поганою діагностикою захворювання. 70–80% усіх ревматичних захворювань припадає на ОА. Поширеність ОА в Україні становить 3140 на 10 тис. населення, захворюваність – 460 на 100 тис. населення.

Больовий синдром з боку хребта – одна з найбільш частих скарг у медичній практиці. Якщо звернутися до епідеміології больових синдромів, одними з найчастіших є біль у спині та м'язовий біль – 56 %. Біль у спині зустрічається приблизно у 40–80 % популяції, а щорічна захворюваність становить близько 5%. У віці від 20 до 64 років він турбує 24 % чоловіків і 32 % жінок. За даними популяційного дослідження, проведеного серед людей віком 35–45 років, 63,3 % відмічали у себе біль у спині, а у 25 % через нього виникали істотні проблеми з працездатністю.

Ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин зустрічаються у 25 % всіх хворих, які звертаються до ревматологів. Ураження періартикулярних м'яких тканин серед населення виявляються у 8 %. Близько 15 % хворих, які працюють на підприємствах, втрачають працездатність від захворювань позасуглобових м'яких тканин.

Посттравматичний больовий синдром є причиною 52 % звернень за отриманням невідкладної медичної допомоги, зокрема на первинному рівні. Хронічний посттравматичний больовий синдром розвивається у 20–30 % спінальних хворих.

За даними епідеміологічних досліджень, від вираженого больового синдрому в післяопераційному періоді страждає від 30 до 75 % пацієнтів. В одному з найбільших досліджень (близько 20 000 пацієнтів хірургічних відділень) післяопераційні больові відчуття середньої інтенсивності були відзначені в 29,7 % випадків (26,4–33 %), а високої інтенсивності – в 10,9 % випадків (8,4–13,4 %).

Дисменорея – циклічний патологічний процес, що проявляється болями внизу живота в дні менструації та супроводжується комплексом вегетативних, обмінно-ендокринних, емоційно-психічних симптомів. До первинної дисменореї відносять тазовий біль, що виникає під час менструації без патології органів малого таза. Поширеність дисменореї у різних країнах

коливається від 17 % до 81 %. Дисменорея зустрічається у 8–80 % жінок із менструаціями. Серед підлітків первинна дисменорея зустрічається, за різними даними, з частотою 43–90 %.

Аднексит є одним з найчастіших запальних захворювань органів малого таза. Ізольоване запалення різних відділів малого таза зустрічається рідко, оскільки анатомічно і фізіологічно вони тісно пов'язані. У зв'язку з цим і точні статистичні дані про поширення аднекситу отримати складно. Проте близько 40% хворих госпіталізують у стаціонари з приводу гострих процесів або загострень хронічних захворювань статевих органів. Близько 60% пацієнток звертаються в жіночу консультацію з приводу запалення.

Мігрень – хронічний розлад, який характеризується періодичним головним болем середнього та високого ступеня тяжкості, що часто пов'язаний із рядом симптомів ураження вегетативної нервової системи. Поширеність мігрені є високою, в світі на неї страждають близько 10–15 % популяції. Практично 70–80 % людей хоча б один раз у житті стикалися з нападом мігренозного головного болю. За останні 10 років захворюваність на мігрень збільшилася на 60 % (з 25,8 до 41 на 1 тис. населення). У країнах Європи зареєстровано більше 40 млн осіб, які хворіють на мігрень. В Україні загальний відсоток хворих на мігрень у структурі загального звернення до невролога становить усього 0,48 %, оскільки діагноз «мігрень» у нашій країні ставиться вкрай рідко та маскується під різними клінічними формами цереброваскулярних захворювань.

Поширеність подагри становить від 0,06 до 3 % дорослого населення. Серед чоловіків віком 55–64 роки частота цього захворювання досягає 4,3–6,1 %; поширеність гіперурикемії складає від 2 до 20 %. За останні 10 років у всіх країнах світу захворюваність на подагру підвищилася більш ніж удвічі. В Україні поширеність подагри становить 0,4 % дорослого населення, поширеність гіперурикемії – 15–20 %.

Больовий синдром при захворюваннях ЛОР-органів є однією з найактуальніших у сучасній клінічній медицині. Останніми роками спостерігається зростання частоти захворювань носа та приносових пазух, що проявляється збільшенням як абсолютних (захворюваності та поширеності), так і відносних (частка в структурі оториноларингологічної патології) показників. В Україні показник поширеності на гострі риніти, риносинусити та ринофарингіти досяг 489,9 випадку на 10 тис. населення, а захворюваність – 5–15 випадків на 1 тис. населення залежно від сезону. Такі хворі становлять 60–65 % амбулаторних пацієнтів оториноларингологів.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Ревматичні хвороби (ревматоїдний артрит, ювенільний ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит)

У систематичному огляді порівняльної ефективності нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) й інших сучасних знеболювальних засобів при ревматичних захворюваннях (ревматоїдний артрит, остеоартрит) було описано високу знеболювальну ефективність диклофенаку. В іншому метааналізі клінічних досліджень (КД) (146524 пацієнтів, 176 досліджень) зазначено, що саме диклофенак у дозуванні 150 мг на добу значно покращував фізичну активність хворих (порівняно із терапією максимальними дозами ібупрофену, напроксену і целекоксибу).

У КД за участю понад 9 тис. пацієнтів з ОА ефективність диклофенаку виявилася достовірно вищою, ніж мелоксикаму. В іншому рандомізованому КД тривалістю 1 рік порівнювали ефективність терапії диклофенаком (150 мг/доба) і рофекоксибом (12,5 або 25 мг/доба) у 784 хворих із ОА. В результаті було відзначено більшу ефективність диклофенаку за наступними показниками: зниження інтенсивності болю і скутості в суглобах, а також збільшення фізичної активності хворих.

Результати багатоцентрового, рандомізованого, подвійного сліпого КД продемонстрували високу ефективність диклофенаку у лікуванні хворих з анкілозуючим спондилітом, при цьому його ефективність не поступалася такій індометацину (еталонний препарат для лікування анкілозуючого спондиліту), а переносимість була кращою.

Больовий синдром з боку хребта

У подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому КД було продемонстровано протибольову ефективність диклофенаку у 124 пацієнтів з гострим болем в нижній частині спини. Групами порівняння стали 122 пацієнти, які отримували ібупрофен, та 126 пацієнтів із групи плацебо. Період спостереження становив 7 діб. Застосування диклофенаку та ібупрофену виявилось достовірно більш ефективним, порівняно з плацебо як за терміном настання ефекту, так і за його стабільністю. Результати цього дослідження довели, що терапія диклофенаком є ефективною і безпечною у лікуванні пацієнтів із болем у нижній частині спини.

Ревматичне захворювання позасуглобових м'яких тканин

У багатоцентровому КД було оцінено ефективність 2-тижневого застосування диклофенаку у 134 пацієнтів з ревматичними захворюваннями позасуглобових м'яких тканин. Після першого тижня лікування зменшення симптомів спостерігалось у 80 % пацієнтів, після другого – у 90 %, при цьому у 55 % симптоми захворювання зникли повністю, а у 35 % зареєстровано значне зменшення інтенсивності клінічних проявів хвороби.

Посттравматичний больовий синдром

Результати відкритого порівняльного багатоцентрового КД з оцінки ефективності застосування диклофенаку та метамізолу натрію при больових синдромах різного походження (гострий біль, загострення хронічного больового синдрому, посттравматичний больовий синдром) на догоспітальному етапі продемонстрували більшу ефективність диклофенаку. Так, середня різниця інтенсивності скелетно-м'язового болю до і після лікування, оцінена за допомогою Візуально аналогової шкали (ВАШ), у групі метамізолу склала $52,7 \pm 1,8$, а в групі диклофенаку – $57,7 \pm 2,4$. Середній бал за шкалою полегшення болю в групі метамізолу виявився достовірно нижчим ($p < 0,01$), ніж у групі диклофенаку ($1,8 \pm 0,06$ та $2,6 \pm 0,09$, відповідно). Середня різниця інтенсивності болю, що виникла у зв'язку з травмою до і після лікування, оцінена за допомогою ВАШ, у групі метамізолу склала $58,9 \pm 3,0$, а в групі диклофенаку – $60,0 \pm 4,6$. Середній бал за шкалою полегшення болю склав для метамізолу $2,1 \pm 0,12$, а для диклофенаку – $2,17 \pm 0,21$.

Післяопераційний больовий синдром

Результати мета-аналізу 15 КД за участю 1512 пацієнтів з помірним і вираженим післяопераційним болем продемонстрували, що однократний прийому диклофенаку у дозі 25, 50 чи 100 мг, порівняно з плацебо, є ефективним. Зокрема, у 50–60 % спостерігалось зниження інтенсивності болю на 50 % та вище після протягом 4–6 год при лікуванні диклофенаком, в порівнянні з 10–20 % в групі плацебо. Середня тривалість періоду анальгезії при застосуванні 50 мг диклофенаку склала 6,7 години, при 100 мг – 7,2 годин (при прийомі плацебо – 2 год).

Первинна дисменорея, аднексит

Ефективність диклофенаку при первинній дисменореї було оцінено в подвійному сліпому перехресному клінічному дослідженні в жінок протягом чотирьох менструальних періодів в порівнянні з плацебо. Лікування диклофенаком за суб'єктивною оцінкою сприяло значному зменшенню інтенсивності болю в порівнянні з плацебо.

Мігрень

У КД, у якому проводилося порівняння знеболювальної ефективності диклофенаку (100 і 50 мг), суматриптану (100 мг) і плацебо, було виявлено, що за швидкістю і вираженістю

знеболювального ефекту диклофенак в обох дозах значно перевершував плацебо і був подібний до суматриптану. Крім того, порівняно із суматриптаном, диклофенак ефективніше зменшував частоту нудоти і блювання – симптомів, які асоціюються з головним болем.

Подагра

Прийом диклофенаку у чоловіків з гострим подагричним моноартритом продемонстрував істотне зменшення больового синдрому вже після першої доби лікування. До кінця тижня прийому препарату у 80 % пацієнтів больовий синдром став слабкої інтенсивності, у 16 % біль був відсутній і лише у 1 пацієнта зберігався помірний біль.

Больовий синдром при захворюваннях ЛОР-органів

В останні роки в зарубіжних і вітчизняних публікаціях висвітлюються питання щодо імуномодуючих та антибактеріальних властивостей диклофенаку, завдяки яким відбувається більш швидке купіювання всіх запальних процесів. Зокрема, *in vitro* відзначено високу чутливість великого числа як грамнегативних, так і грампозитивних бактерій до диклофенаку.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Не встановлено дані щодо безпеки та ефективності системного (ректального) застосування диклофенаку у дітей віком до 14 років.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції підвищеної чутливості. <i>(Реакції гіперчутливості).</i>	При застосуванні диклофенаку у супозиторіях ректальних існує ризик виникнення реакцій підвищеної чутливості: бронхоспазм, алергічні реакції, ангіоневротичний набряк, шкірні висипання, кропив'янка, анафілактичні/анафілактоїдні реакції тощо. Цей ризик є вищим в осіб з обтяженим анамнезом (історія життя/хвороби) щодо алергічних реакцій при застосуванні інших НПЗЗ.	Заборонено застосовувати лікарський засіб (ЛЗ) Діклосейф®, супозиторії по 50 мг (Діклосейф®) за наявності підвищеної чутливості до диклофенаку або інших НПЗЗ. При появі будь-яких клінічних проявів реакцій підвищеної чутливості під час терапії ЛЗ слід припинити його застосування та негайно звернутись за медичною консультацією/допомогою. Рішення щодо припинення чи продовження терапії ЛЗ приймає виключно лікар на підставі клінічної ситуації.
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту (кровотеча, виразка, перфорація).	При застосуванні диклофенаку у супозиторіях ректальних існує ризик виникнення таких серйозних порушень з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) як кровотеча, виразка чи перфорація. Цей ризик є вищим в	Заборонено застосовувати ЛЗ Діклосейф® за наявності виразки/кровотечі з боку ШКТ, в тому числі спричинених терапією НПЗЗ. Слід дотримуватися рекомендацій щодо дозового

	<p>осіб з обтяженим анамнезом (історія життя/хвороби) щодо захворювань / патологічних станів з боку ШКТ. Також ризик зростає при збільшенні дозування ЛЗ чи тривалості терапії або при одночасному застосуванні з деякими іншими ЛЗ (НПЗЗ, кортикостероїди, антикоагулянти, антитромбоцитарні ЛЗ, інгібітори ферменту ЦОГ-2, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)).</p>	<p>режиму та тривалості терапії. У випадку необхідності застосовувати інші ЛЗ слід обговорити це з лікарем. При появі будь-яких клінічних проявів з боку ШКТ, що можуть бути проявом перфорації, кровотечі чи виразки під час терапії ЛЗ слід припинити його застосування та негайно звернутись за медичною консультацією/допомогою. Рішення щодо припинення чи продовження терапії ЛЗ приймає виключно лікар на підставі клінічної ситуації.</p>
Вроджені вади розвитку (ВВР).	<p>При застосуванні диклофенаку у супозиторіях ректальних жінками під час першого чи другого триместру вагітності існує ризик виникнення ВВР у майбутньої дитини. У випадку застосування препарату під час третього триместру вагітності існує ризик негативного впливу на функціонування серцево-судинної системи та нирок.</p>	<p>Не рекомендовано застосовувати ЛЗ Діклосейф® у першому чи другому триместрах вагітності та заборонено – під час третього. Рішення щодо можливості застосовувати ЛЗ під час першого чи другого триместрів вагітності приймає виключно лікар на підставі клінічної ситуації.</p>
Артеріальні тромботичні події (інфаркт міокарда, інсульт).	<p>При застосуванні диклофенаку у супозиторіях ректальних пацієнтами із факторами ризику з боку серцево-судинної системи (літній вік, коронарна хвороба серця, цереброваскулярні порушення, оклюзійні захворювання периферичних артерій, гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет та куріння) існує ризик виникнення артеріальних тромботичних подій (інфаркт міокарда / інсульт). Ризик зростає при збільшенні дозування/тривалості терапії диклофенаком або при його одночасному застосуванні із селективними інгібіторами ферменту ЦОГ-2.</p>	<p>Заборонено застосовувати ЛЗ Діклосейф® за наявності факторів ризику виникнення артеріальних тромботичних подій (застійна серцева недостатність, стенокардія, епізоди транзиторних ішемічних атак, захворювання периферичних артерій, перенесений інфаркт міокарда чи інсульт, використання апарату штучного кровообігу чи аортокоронарного шунтування). При появі симптомів, що можуть свідчити про інфаркт міокарда чи інсульт (наприклад, біль в грудній клітці, задишка, слабкість, нерозбірливе мовлення) слід припинити застосування ЛЗ та негайно</p>

		звернутись за медичною консультацією/допомогою. Рішення щодо припинення чи продовження терапії ЛЗ приймає виключно лікар на підставі клінічної ситуації.
Порушення функції печінки.	При застосуванні диклофенаку у супозиторіях ректальних існує ризик виникнення порушень функції печінки (підвищення рівня трансаміназ, гепатит, жовтяниця, розлади печінки, некроз печінки, печінкова недостатність), у деяких випадках із летальним наслідком. Цей ризик є вищим в осіб з обтяженим анамнезом (історія життя/хвороби) щодо захворювань/патологічних станів з боку печінки. Також ризик зростає при збільшенні дозування ЛЗ чи тривалості терапії.	Заборонено застосовувати ЛЗ Дікloseйф® при печінковій недостатності. При застосуванні ЛЗ пацієнтами із порушенням функції печінки легкого/помірного ступеня тяжкості слід проводити відповідний моніторинг. При появі симптомів, що можуть свідчити про порушення функції печінки, слід припинити застосування ЛЗ та негайно звернутись за медичною консультацією/допомогою. Рішення щодо припинення чи продовження терапії ЛЗ приймає виключно лікар на підставі клінічної ситуації.
Порушення функції нирок.	При застосуванні диклофенаку у супозиторіях ректальних існує ризик виникнення порушень функції нирок (затримка рідини, набряк, гостре ураження нирок (гостра ниркова недостатність), гематурія, протеїнурія, тубулоінтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, папілярний некроз нирки). Цей ризик є вищим в осіб з обтяженим анамнезом (історія життя/хвороби) щодо захворювань / патологічних станів з боку нирок та сечовидільної системи. Також ризик зростає при збільшенні дозування ЛЗ чи тривалості терапії.	Заборонено застосовувати ЛЗ Дікloseйф® при нирковій недостатності (швидкість клубочкової фільтрації <15 мл/хв/1,73 м ²). При застосуванні ЛЗ пацієнтами із порушенням функції нирок легкого/помірного ступеня тяжкості слід проводити відповідний моніторинг. При появі симптомів, що можуть свідчити про порушення функції нирок (гостра ниркова недостатність), слід припинити застосування ЛЗ та негайно звернутись за медичною консультацією/допомогою. Рішення щодо припинення чи продовження терапії ЛЗ приймає виключно лікар на підставі клінічної ситуації.
Кровотечі.	При застосуванні диклофенаку у супозиторіях ректальних існує ризик виникнення кровотеч, в	Заборонено застосовувати ЛЗ Дікloseйф® при обтяженому анамнезі щодо

	<p>тому числі з боку ШКТ, у будь-який період терапії.</p> <p>Цей ризик є вищим в осіб з обтяженим анамнезом (історія життя/хвороби) щодо порушень/захворювань з боку ШКТ та системи крові. Також ризик зростає при збільшенні дозування/тривалості терапії, одночасному застосуванні ЛЗ Діклосейф® з антикоагулянтами, іншими НПЗЗ, антитромбоцитарними ЛЗ, кортикостероїдами, інгібіторами ЦОГ-2 чи СІЗЗС.</p>	<p>кровотеч з боку ШКТ після застосування НПЗЗ.</p> <p>При застосуванні ЛЗ пацієнтами із порушеннями/захворюваннями з боку крові чи ШКТ слід проводити відповідний моніторинг. Також необхідно дотримуватися рекомендацій щодо дозового режиму та тривалості терапії. У випадку необхідності застосовувати інші ЛЗ слід обговорити це із лікарем. При появі будь-яких клінічних проявів кровотеч слід припинити застосування ЛЗ та негайно звернутись за медичною консультацією/допомогою. Рішення щодо припинення чи продовження терапії ЛЗ приймає виключно лікар на підставі клінічної ситуації.</p>
<p>Серйозні побічні реакції з боку шкіри.</p>	<p>При застосуванні диклофенаку у супозиторіях ректальних існує ризик виникнення серйозних побічних реакцій (ПР) з боку шкіри (включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз). Цей ризик є вищим в осіб з обтяженим анамнезом (історія життя/хвороби) щодо алергічних захворювань.</p>	<p>Заборонено застосовувати ЛЗ Діклосейф® при підвищеній чутливості до диклофенаку або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. При виникненні патологічних змін на шкірі/слизових оболонках чи інших ознак підвищеної чутливості слід припинити застосування ЛЗ та негайно звернутись за медичною консультацією/допомогою. Рішення щодо припинення чи продовження терапії ЛЗ приймає виключно лікар на підставі клінічної ситуації.</p>
<p>Реакції клінічно значущих взаємодій з іншими лікарськими засобами.</p>	<p>При застосуванні диклофенаку у супозиторіях ректальних із деякими ЛЗ існує ризик виникнення небажаних наслідків, пов'язаних із реакціями клінічно значущих взаємодій, зокрема:</p> <ul style="list-style-type: none"> – зниження ефективності діуретиків / антигіпертензивних ЛЗ; – зростання ризику токсичності 	<p>У випадку необхідності застосовувати інші препарати одночасно із ЛЗ Діклосейф® слід обговорити це з лікарем.</p>

	<p>літію або циклоспорину;</p> <ul style="list-style-type: none"> – гіперкаліємія (при одночасному застосуванні з калійзберігаючими діуретиками, такролімусом або триметопримом); – збільшення частоти та тяжкості ПР, спричинених НПЗЗ, особливо з боку ШКТ (при застосуванні з іншими системними НПЗЗ або кортикостероїдами); – пригнічення згортання крові (при одночасному застосуванні з варфарином або СІЗЗС); – підвищення вмісту диклофенаку (при одночасному застосуванні із вориконазолом); – підвищення рівнів фенітоїну чи протидіабетичних ЛЗ; – зниження ефективності диклофенаку (при одночасному застосуванні із холестираміном і колестиполом). 	
--	--	--

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Вплив на жіночу фертильність.	Існують дані про негативний вплив диклофенаку на жіночу фертильність. Необхідно відмінити ЛЗ Діклосейф® у жінок, які мають проблеми із зачаттям або проходять дослідження щодо безпліддя.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Безпека застосування у дітей до 14 років	У зв'язку з високим вмістом активної речовини застосовувати ЛЗ Діклосейф® у дітей віком до 14 років заборонено.

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

ЛЗ Діклосейф® має інструкцію для медичного застосування (ІМЗ), яка містить інформацію про застосування ЛЗ, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів із мінімізації ризиків.

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

Заявник не має зобов'язань щодо проведення досліджень ефективності ЛЗ Діклосейф® у післяреєстраційному періоді.

Також заявник не планує проводити досліджень ефективності ЛЗ Діклосейф® за власної ініціативи.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблеми безпеки	Коментарі
0.1	28.02.2018	<p>Важливі ідентифіковані ризики:</p> <ol style="list-style-type: none"> гастроінтестинальна токсичність; гіперчутливість / алергічні реакції; артеріальні тромботичні події; серцева недостатність; пригнічення агрегації тромбоцитів (кровотечі); гематотоксичність (агранулоцитоз, апластична анемія); нефротоксичність / застосування у пацієнтів з порушенням функції нирок; гепатотоксичність / застосування у пацієнтів з порушенням функції печінки; серйозні ПР з боку шкіри; застосування у третьому триместрі вагітності; застосування у жінок, які годують груддю; гіперкаліємія. <p>Важливі потенційні ризики:</p> <ol style="list-style-type: none"> асептичний менінгіт у пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ); вплив на жіночу фертильність. <p>Відсутня інформація:</p> <ol style="list-style-type: none"> безпека застосування у дітей віком до 14 років. 	Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Діклосейф® був сформований заявником у рамках процедури реєстрації на підставі чинної на момент генерації плану управління ризиками (ПУР) інформації з безпеки застосування диклофенаку.
0.2	24.07.2018	<p>Важливі ідентифіковані ризики:</p> <ol style="list-style-type: none"> гастроінтестинальна токсичність; гіперчутливість / алергічні реакції; артеріальні тромботичні події; серцева недостатність; пригнічення агрегації тромбоцитів (кровотечі); гематотоксичність (агранулоцитоз, апластична анемія); нефротоксичність / застосування у пацієнтів з порушенням функції нирок; 	Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Діклосейф® не змінювався. Оновлення версії ПУР зроблено під час процедури реєстрації у

		<p>8) гепатотоксичність / застосування у пацієнтів з порушенням функції печінки;</p> <p>9) серйозні побічні реакції з боку шкіри;</p> <p>10) застосування у III триместрі вагітності;</p> <p>11) застосування у жінок, які годують груддю;</p> <p>12) гіперкаліємія.</p> <p>Важливі потенційні ризики:</p> <p>1) асептичний менінгіт у пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ);</p> <p>2) вплив на жіночу фертильність.</p> <p>Відсутня інформація:</p> <p>1) безпека застосування у дітей віком до 14 років.</p>	<p>зв'язку із необхідністю (за рекомендацією експертів) внести зміни у частини I та VI.2.</p> <p>Зміни внесено у відповідні частини та додатки ПУР.</p>
0.3	29.08.2018	<p>Важливі ідентифіковані ризики:</p> <p>1) гастроінтестинальна токсичність;</p> <p>2) гіперчутливість / алергічні реакції;</p> <p>3) артеріальні тромботичні події;</p> <p>4) серцева недостатність;</p> <p>5) пригнічення агрегації тромбоцитів (кровотечі);</p> <p>6) гематотоксичність (агранулоцитоз, апластична анемія);</p> <p>7) нефротоксичність / застосування у пацієнтів з порушенням функції нирок;</p> <p>8) гепатотоксичність / застосування у пацієнтів з порушенням функції печінки;</p> <p>9) серйозні побічні реакції з боку шкіри;</p> <p>10) застосування у третьому триместрі вагітності;</p> <p>11) застосування у жінок, які годують груддю;</p> <p>12) гіперкаліємія.</p> <p>Важливі потенційні ризики:</p> <p>1) асептичний менінгіт у пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ);</p> <p>2) вплив на жіночу фертильність.</p> <p>Відсутня інформація:</p> <p>1) безпека застосування у дітей віком до 14 років.</p>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Діклосейф® не змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР зроблено під час процедури реєстрації у зв'язку з необхідністю (за рекомендацією експертів) внести зміни у частину VI.2.</p> <p>Зміни внесено у відповідну частину та додатки ПУР.</p>
1.0	26.11.2018	<p>Важливі ідентифіковані ризики:</p> <p>1) гастроінтестинальна токсичність;</p> <p>2) гіперчутливість / алергічні реакції;</p> <p>3) артеріальні тромботичні події;</p> <p>4) серцева недостатність;</p>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Діклосейф® не</p>

		<p>5) пригнічення агрегації тромбоцитів (кровотечі);</p> <p>6) гематотоксичність (агранулоцитоз, апластична анемія);</p> <p>7) нефротоксичність / застосування у пацієнтів з порушенням функції нирок;</p> <p>8) гепатотоксичність / застосування у пацієнтів з порушенням функції печінки;</p> <p>9) серйозні побічні реакції з боку шкіри;</p> <p>10) застосування у III триместрі вагітності;</p> <p>11) застосування у жінок, які годують груддю;</p> <p>12) гіперкаліємія.</p> <p>Важливі потенційні ризики.</p> <p>1) асептичний менінгіт у пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ);</p> <p>2) вплив на жіночу фертильність.</p> <p>Відсутня інформація.</p> <p>1) безпека застосування у дітей віком до 14 років.</p>	<p>змінювався.</p> <p>Версію ПУР було оновлено у зв'язку із отриманням реєстраційного посвідчення та, відповідно, набуттям чинності ІМЗ препарату.</p> <p>Зміни внесено у відповідні частини та додатки ПУР.</p> <p>Версію ПУР затверджено Наказом МОЗ України № 2181 від 26.11.2018</p>
<p>2.0</p>	<p>12.01.2023</p>	<p>Важливі ідентифіковані ризики:</p> <p>1) реакції гіперчутливості;</p> <p>2) порушення з боку шлунково-кишкового тракту (кровотеча, виразка, перфорація);</p> <p>3) вроджені вади розвитку;</p> <p>4) артеріальні тромботичні події (інфаркт міокарда, інсульт);</p> <p>5) порушення функції печінки;</p> <p>6) порушення функції нирок;</p> <p>7) кровотечі;</p> <p>8) серйозні побічні реакції з боку шкіри;</p> <p>9) реакції клінічно значущих взаємодій з іншими лікарськими засобами.</p> <p>Важливі потенційні ризики:</p> <p>1) вплив на жіночу фертильність.</p> <p>Відсутня інформація:</p> <p>1) безпека застосування у дітей віком до 14 років.</p>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Діклосейф® був змінений у рамках процедури перереєстрації на підставі оприлюднення довідкової інформації про важливі ризики системного (ректального) застосування диклофенаку та заходи щодо управління ними.</p> <p><i>(внесені зміни виділені сірим кольором)</i></p> <p>Також версію ПУР було оновлено у зв'язку з необхідністю внесення змін з безпеки системного (ректального) застосування</p>

			диклофенаку в ІМЗ ЛЗ Діклосейф®. Зміни до ПУР було внесено у різні частини/додатки.
2.1	21.06.2023	<p>Важливі ідентифіковані ризики:</p> <ol style="list-style-type: none">1) реакції гіперчутливості;2) порушення з боку ШКТ (кровотеча, виразка, перфорація);3) вроджені вади розвитку;4) артеріальні тромботичні події (інфаркт міокарда, інсульт);5) порушення функції печінки;6) порушення функції нирок;7) кровотечі;8) серйозні побічні реакції з боку шкіри;9) реакції клінічно значущих взаємодій з іншими лікарськими засобами. <p>Важливі потенційні ризики:</p> <ol style="list-style-type: none">1) вплив на жіночу фертильність. <p>Відсутня інформація:</p> <ol style="list-style-type: none">1) безпека застосування у дітей віком до 14 років.	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Діклосейф® не змінювався.</p> <p>Версію ПУР було оновлено у зв'язку з необхідністю внесення змін в проєкт оновленої ІМЗ ЛЗ Діклосейф® (у рамках процедури перереєстрації).</p> <p>Зміни до ПУР було внесено у різні частини/додатки.</p> <p>Версію ПУР затверджено Наказом МОЗ України № 1593 від 07.09.2023.</p>