

## VI. 2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

### VI. 2.1 Огляд епідеміології захворювання

*Біль (больовий синдром)* є найпоширенішою причиною, яка змушує пацієнта звернутися до лікаря, адже супроводжує близько 70% усіх відомих захворювань. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у розвинених країнах біль за поширеністю можна порівняти з пандемією. Больовий синдром є причиною 52% випадків надання невідкладної медичної допомоги. За деякими оцінками, протягом життя біль (у тому числі внаслідок травм), виникає хоча б один раз не менш ніж у 30% населення світу.

Захворювання, що спричиняють виникнення больового синдрому, є різноманітними. Зокрема, однією з найбільш поширених причин больового синдрому у сучасному суспільстві є ревматичні хвороби суглобів – ревматоїдний артрит та остеоартрит. *Ревматоїдний артрит* вражає 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 ревматоїдний артрит – близько 125 тисяч. *Остеоартритом*, в середньому, хворіє біля 10% усього населення та майже 50% усіх пацієнтів у світі віком старше 50 років.

*Гострий зубний біль* є одним з найболісніших та таким, що важко переноситься і є найбільш поширеною причиною болю порожнини рота. Повідомлялось, що зубний біль зустрічається від 5% до 88% населення світу. Поширеність *альгодисменореї* (болісних менструацій) у різних країнах коливається від 17% до 81%. Від вираженого *больового синдрому в післяопераційному періоді* страждає від 30 до 75% пацієнтів.

### VI. 2.2 Резюме результатів лікування

Терапевтична ефективність ЛЗ **Денебол** при лікуванні захворювань, що супроводжуються запаленням та больовим синдромом (остеоартрит, ревматоїдний артрит, альгодисменорея, зубний біль, післяопераційний біль, тощо) обумовлена фармакологічними властивостями рофекоксибу. Рофекоксиб є представником високоселективних інгібіторів ферменту циклооксигенази-2. Має знеболювальні, жарознижувальні та протизапальні властивості.

Ефективність та безпека ЛЗ **Денебол** були оцінені у рамках багатоцентрового фармакоепідеміологічного дослідження, що було проведено у 9 клінічних центрах України за участі 532 пацієнтів із больовим синдромом різного походження (псоріатичний артрит, захворювання ЛОР-органів, гінекологічна патологія із вираженим больовим синдромом, враження суглобів різного генезу). Отримані результати продемонстрували, що застосування ЛЗ **Денебол** супроводжувалося регресією (зменшенням) клінічної симптоматики, зокрема інтенсивності болю та вираженості ознак запалення, у 100% пацієнтів. Побічні реакції виникли у 3,58% пацієнтів. Серед побічних реакцій з боку серцево-судинної системи спостерігалось лише несуттєве зростання артеріального тиску, причому лише у осіб старше 50 років.

### VI. 2.3 Невідомі дані щодо ефективності

На підставі наявних на сьогоднішній день даних можна стверджувати про відсутність інформації щодо ефективності ЛЗ **Денебол** у дітей віком до 18 років та жінок, які годують груддю, оскільки застосування препарату протипоказане даній категорії пацієнтів.

### VI. 2.4 Резюме проблем безпеки

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<b>Серйозні серцево-судинні події, включаючи інфаркт міокарда та інсульт.</b>	Дані клінічних досліджень продемонстрували, що на фоні застосування рофекоксибу зростала кількість випадків серйозних серцево-судинних подій, включаючи інфаркт міокарда та інсульт. Даний ризик вищий у осіб літнього віку, пацієнтів із захворюваннями серця та при перевищенні рекомендованих доз та/або тривалості лікування.	Протипоказано застосовувати рофекоксиб при наявності серцевої недостатності, ішемічної хвороби серця; облітеруючих захворювань периферичних артерій та/або цереброваскулярних захворювань, а також особам старше 65 років. Крім того, слід застосовувати найкоротші курси терапії та мінімальні ефективні дози. У випадку появи симптомів з боку серцево-судинної та/або нервової системи (біль у серці, серцебиття, головний біль, запаморочення, відчуття нестачі повітря, порушення свідомості, тощо), застосування препарату слід негайно припинити та відразу звернутися за консультацією / медичною допомогою до лікаря.
<b>Застосування у пацієнтів із серцевою недостатністю.</b>	Застосування рофекоксибу може супроводжуватися погіршенням функції нирок та, як наслідок, затримкою рідини, що негативно впливає на стан пацієнтів із серцевою	Протипоказано застосовувати рофекоксиб при наявності серцевої недостатності. Крім того,

	недостатністю.	слід із обережністю застосовувати препарат пацієнтами, які мають серцеву недостатність в анамнезі. У випадку погіршення стану пацієнтів із серцевою недостатністю (поява / посилення набряків, задишки, погіршення функції серця) застосування препарату слід негайно припинити та відразу звернутися за консультацією / медичною допомогою до лікаря.
<b>Артеріальна гіпертензія / застосування у пацієнтів із артеріальною гіпертензією.</b>	Застосування рофекоксибу може супроводжуватися виникненням артеріальної гіпертензії чи погіршенням перебігу вже існуючої артеріальної гіпертензії.	Протипоказано застосовувати рофекоксиб при наявності артеріальної гіпертензії III ступеня. Крім того, слід із обережністю застосовувати препарат пацієнтами, які мають артеріальну гіпертензію в анамнезі. Також необхідним є ретельний контроль артеріального тиску на початку застосування рофекоксибу, та протягом усього курсу лікування. У випадку появи артеріальної гіпертензії чи погіршення її перебігу, застосування препарату слід негайно припинити та відразу звернутися за консультацією / медичною допомогою до лікаря.
<b>Побічні реакції з боку нирок (нефротоксичність) / застосування у пацієнтів із порушенням функції нирок</b>	Застосування рофекоксибу може призводити до появи чи погіршення існуючих порушень функції нирок внаслідок пригнічення синтезу простагландинів.	Протипоказано застосовувати рофекоксиб у пацієнтів із значним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв). Слід із обережністю

		<p>застосовувати препарат особам літнього віку та пацієнтами, які мають порушення функції нирок, серцеву недостатність, артеріальну гіпертензію чи дисфункцію/цироз печінки. Також, слід враховувати можливість посилення токсичної дії на нирки у разі сумісного застосування рофекоксибу із деякими гіпотензивними препаратами (інгібітори АПФ (ангіотензинперетворюючого фермента), антагоністи рецептора ангіотензину II), циклоспорином чи такролімусом. Також, необхідним є ретельний контроль функції нирок на початку застосування рофекоксибу, та протягом усього курсу лікування. У випадку появи побічних реакцій з боку нирок (поява набряків), застосування препарату слід негайно припинити та відразу звернутися за консультацією / медичною допомогою до лікаря.</p>
<p><b>Побічні реакції з боку печінки (гепатотоксичність) / застосування у пацієнтів із порушеннями функції печінки.</b></p>	<p>Застосування рофекоксибу може призводити до появи чи погіршення існуючих порушень функції печінки. Зокрема, повідомлялося про виникнення тяжких печінкових реакцій (блискавичні гепатити, некроз печінки, печінкова недостатність), деякі із яких вимагали трансплантацію печінки або закінчувалися летально.</p>	<p>Протипоказано застосовувати рофекоксиб у пацієнтів із порушеннями функції печінки тяжкого ступеня (рівень альбуміну у сироватці крові &lt;25 г/л або оцінка за шкалою Чайлд-П'ю <math>\geq 10</math>). У випадку появи побічних реакцій з боку печінки (зростання рівня</p>

		печінкових ферментів, та білірубину, погіршення загального та неврологічного стану пацієнта, тощо), застосування препарату слід негайно припинити та відразу звернутися за консультацією / медичною допомогою до лікаря.
<b>Шлунково-кишкові кровотечі, виразки чи перфорації (гастротоксичність).</b>	Застосування рофекоксибу може супроводжуватися виникненням виразок, кровотеч чи перфорацій у шлунково-кишковому тракті. Даний ризик вищий у осіб, які мають виразки або шлунково-кишкової кровотечі в анамнезі. Крім того, факторами ризику є літній вік, перевищення рекомендованих доз та/або тривалості лікування, сумісне застосування із іншими нестероїдними протизапальними препаратами.	Протипоказано застосовувати рофекоксиб при наявності запальних захворювань кишечника, виразки чи кровотечі у шлунково-кишковому тракті. Також, із обережністю слід застосовувати рофекоксиб особам літнього віку, пацієнтам, які в анамнезі мали шлунково-кишкові виразки, кровотечі чи перфорації, а також хворим, що застосовують інші не стероїдні протизапальні препарати (включаючи ацетилсаліцилову кислоту). У випадку появи симптомів з боку шлунково-кишкового тракту (біль у шлунку, нудота, блювота, тощо), застосування препарату слід негайно припинити та відразу звернутися за консультацією / медичною допомогою до лікаря.
<b>Реакції підвищеної чутливості (реакції гіперчутливості) / алергічні реакції.</b>	Повідомлялося про випадки серйозних алергічних реакцій у вигляді ангіоневротичного набряку та анафілактичного шоку при застосуванні рофекоксибу.	Не застосовувати ЛЗ <b>Денебол</b> при наявності алергії до компонентів препарату, включаючи рофекоксиб, чи до інших нестероїдних

		<p>протизапальних засобів. У випадку появи будь-яких ознак реакцій підвищеної чутливості (висип, свербіж, набряки підшкірної клітковини, задишка, тощо) застосування препарату слід негайно припинити та звернутися за консультацією / медичною допомогою до лікаря.</p>
<p><b>Серйозні побічні реакції з боку шкіри (синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та ін.).</b></p>	<p>При застосуванні рофекоксибу дуже рідко виникали серйозні побічні реакції з боку шкіри (синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та ін.).</p>	<p>Не застосовувати ЛЗ <b>Денебол</b> при наявності підвищеної чутливості до компонентів препарату чи до інших нестероїдних протизапальних засобів. У випадку появи будь-яких ознак серйозних реакцій з боку шкіри (висипання на шкірі та слизових оболонках, свербіж, тощо) застосування препарату слід негайно припинити та звернутися за консультацією / медичною допомогою до лікаря.</p>
<p><b>Застосування у пацієнтів літнього віку</b></p>	<p>Пацієнти літнього віку належать до групи підвищеного ризику щодо розвитку побічних реакцій з боку різних органів та систем при терапії рофекоксибом.</p>	<p>Протипоказано застосовувати рофекоксиб у пацієнтів віком понад 65 років. При застосуванні рофекоксибу у пацієнтів літнього віку (до 65 років) вони мають перебувати під постійним наглядом лікаря. У випадку погіршення стану пацієнта на фоні терапії рофекоксибом застосування препарату слід негайно припинити та звернутися за консультацією / медичною допомогою до лікаря.</p>
<p><b>Зниження кількості</b></p>	<p>При застосуванні рофекоксибу може</p>	<p>У випадку виявлення</p>

<b>клітин крові (гематотоксичність).</b>	знижуватися кількість клітин крові (лейкоцитів, еритроцитів, тромбоцитів).	відхилень з боку крові на фоні терапії рофекоксибом застосування препарату слід негайно припинити та звернутися за консультацією / медичною допомогою до лікаря.
<b>Кровотечі</b>	Сумісне застосування рофекоксибу із варфарином або іншими антикоагулянтами для перорального застосування може супроводжуватися виникненням серйозних кровотеч.	Перед застосуванням рофекоксибу необхідним є консультація у лікаря для узгодження складу терапії. Також, у випадку появи кровотечі, застосування препарату слід негайно припинити та відразу звернутися за консультацією / медичною допомогою до лікаря.
<b>Фетотоксичність / безпека застосування у вагітних жінок.</b>	При застосуванні рофекоксибу не виключений негативний вплив препарату на розвиток плода, перебіг вагітності, перебіг пологів та розвиток дитини після народження.	Рофекоксиб заборонено застосовувати вагітними жінками та жінками репродуктивного віку, які можуть завагітніти і які не застосовують ефективну контрацепцію. У випадку встановлення вагітності під час терапії препаратом слід припинити його застосування та звернутися до лікаря за консультацією. У разі застосування рофекоксибу під час вагітності необхідним є ретельне спостереження у лікаря за розвитком плода та станом новонародженого.

**ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

Немає даних.

**ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

Ризик	Що відомо
Безпека застосування у жінок, які годують груддю.	Рофекоксиб проникає у грудне молоко лабораторних тварин. Даних щодо безпеки застосування ЛЗ <b>Денебол</b> , у жінок, які годують груддю немає. Тому, препарат заборонено застосовувати даній категорії пацієнтів. При необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.
Безпека застосування у дітей віком до 18 років.	Даних щодо безпеки застосування ЛЗ <b>Денебол</b> , у дітей віком до 18 років немає. Тому, препарат заборонено застосовувати даній категорії пацієнтів.

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

ЛЗ **Денебол** має інструкцію для його медичного застосування, що містить інформацію про застосування препарату, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

ЛЗ **Денебол** не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Заявник не має зобов'язань щодо проведення досліджень ефективності ЛЗ **Денебол** у післяреєстраційному періоді.

Також заявник не планує проводити досліджень ефективності ЛЗ **Денебол** за власною ініціативою.

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

Не застосовно (перша версія ПУР).