

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**ДЕКЕТА**
розчин для ін'єкцій
(Декскетопрофен)**VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання**

Показання: Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування лікарського засобу недоцільне, наприклад при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю у попереку.

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.

Гострий післяопераційний біль (ПОБ) дотепер залишається невирішеною проблемою навіть для систем охорони здоров'я країн із високим рівнем економічного розвитку. Так, за даними епідеміологічних досліджень у США, адекватний контроль ПОБ досягається менш ніж у 30% пацієнтів. Незважаючи на те що в Україні подібних досліджень не проводили, можна припустити з високою часткою вірогідності, що ситуація щодо контролю ПОБ ще гірша. Йдеться не лише про страждання пацієнта, справа полягає в тому, що ПОБ асоціюється з підвищенням ризику післяопераційних ускладнень (серцево-судинних, тромбоемболічних, інфекційних та ін.), із хронізацією больового синдрому, зі збільшенням тривалості госпіталізації тощо.

Ниркова колька (НК) – один з найпоширеніших станів в урологічній практиці. Так, хворі з НК щороку становлять у середньому 42% загальної кількості пацієнтів урологічних стаціонарів, переважна більшість яких є особами працездатного віку. За оцінкою L. Rinnab (2005), ризик появи НК протягом життя складає $\approx 10\%$. Незважаючи на існуючий великий діагностичний і терапевтичний арсенал, НК – одна із провідних проблем сучасної медицини. У практиці ургентної медичної допомоги НК посідає друге місце за частотою після гострого апендициту; у країнах Європи та США її діагностують у 7-9% пацієнтів, які звернулися по медичну допомогу щодо больового синдрому.

Згідно зі статистичними даними, найпоширенішим з погляду етіології є неспецифічний біль у спині (85% осіб). До основних механізмів виникнення неспецифічного болю у спині відносяться м'язово-тонічний і міофасціальний больові синдроми (найчастіші), а також артропатії (фасетний суглоб, клубово-крижове зчленування). Біль, зумовлений специфічною патологією (як-то рак, інфекція, перелом, синдром кінського хвоста), спостерігається у 8% випадків, а пов'язаний з ураженням корінця (грижа диска, спондиліоз, стеноз каналу) – в 7%.

VI.2.2. Резюме результатів лікування.

Терапевтична ефективність ЛЗ **ДЕКЕТА** при лікуванні захворювань, що супроводжуються гострим болем середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування лікарського засобу недоцільне, наприклад при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю у попереку, обумовлена фармакологічними властивостями діючої речовини декскетопрофену трометалолу.

Клінічні дослідження при різних видах болю продемонстрували, що декскетопрофену трометамол чинить виражену анагетичну дію. Знеболювальна дія декскетопрофену

триметамолу при внутрішньом'язовому та внутрішньовенному введенні пацієнтам із болем середньої і сильної інтенсивності була вивчена при різних видах болю при хірургічних втручаннях (ортопедичні та гінекологічні операції, операції на черевній порожнині), а також при болю в опорно-руховому апараті (гострий біль у попереку) і ниркових коліках. Під час проведених досліджень аналгетичний ефект препарату швидко розпочинався та досягав максимуму протягом перших 45 хвилин. Тривалість знеболювальної дії після застосування 50 мг декскетопрофену триметамолу, як правило, становить 8 годин. Клінічні дослідження продемонстрували, що застосування декскетопрофену дає змогу значно скоротити дозу опіатів при їх одночасному застосуванні з метою купірування післяопераційного болю. Якщо пацієнтам, яким призначали з метою купірування післяопераційного болю морфій за допомогою приладу для знеболювання, що контролюється пацієнтом, призначали і декскетопрофену триметамол, то їм було потрібно значно менше морфію (на 30–45 %), ніж пацієнтам, які отримували плацебо.

Zippel H. та співавтори у дослідженні за участю 252 пацієнтів з помірним або сильним болем після операції із заміни тазостегнового або колінного суглоба, виконаної під загальною анестезією, порівняли ефективність декскетопрофену триметамолу та кетопрофену, обидва вводилися шляхом внутрішньовенної інфузії. Ці два препарати були еквівалентними з точки зору аналгетичної активності в лікуванні післяопераційного болю після ортопедичних операцій. Виявилось, що декскетопрофен триметамол демонструє тенденцію до кращого профілю переносимості порівняно з рацемічною сполукою.

У 35 досліджень було включено 6380 пацієнтів з гострим болем, 3381 пацієнта отримували декскетопрофен. Майже всі випробування були короткочасними при гострих станах або нещодавно виниклому болі. 12 рандомізованих досліджень, які порівнювали декскетопрофен (у будь-якій дозі) з плацебо, виявили, що декскетопрофен є статистично кращим. У 29 з 30 дослідженнях декскетопрофен у застосованій дозі був щонайменше еквівалентним препаратам порівняння. Декскетопрофен був принаймні таким же ефективним, як інші НПЗП і комбінації парацетамолу/опіоїдів.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник, на сьогоднішній день, не володіє інформацією щодо безпеки та ефективності застосування ЛЗ **ДЕКЕТА, розчин для ін'єкцій, 50 мг/2 мл:**

- застосування у період вагітності та годування груддю;
- застосування у дітей та підлітків.

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпеки та ефективності застосування лікарського засобу в даних популяціях. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Шлунково-кишкові розлади(гематемезис , пептична виразка, кровотеча з пептичної виразки або перфорація виразки; нудота, блювання, абдомінальна диспепсія, діарея, запор, сухість у роті).	При застосуванні декскетопрофену у травному тракті можуть розвинути пептичні виразки з/без перфорації та кровотечі (навіть із летальним наслідком). Ці небажані явища можуть виникнути у будь-який період лікування як із симптомами-передвісниками, так і без них, і вони не залежать від наявності в анамнезі тяжких порушень з боку травного тракту. Люди літнього віку мають підвищений ризик розвитку шлунково-кишкові кровотечі та перфорації шлунково-кишкового тракту, які можуть бути летальними. Ці пацієнти повинні починати лікування з найнижчої ефективної дози.	Пацієнтам при появі симптомів порушень у шлунково-кишковому тракті (болю, нудоти, блювання, діареї) необхідно повідомити лікаря. Під час застосування лікарського засобу лікар має ретельно спостерігати за станом пацієнтів, зважаючи на можливу появу шлунково-кишкових кровотеч. Перед початком застосування декскетопрофену трометамолу та при наявності в анамнезі езофагіту, гастриту та/або виразкової хвороби слід, впевнитися, що ці захворювання перебувають у стадії ремісії. У хворих із наявними симптомами патології травного тракту та із захворюваннями травного тракту в анамнезі необхідно проводити контроль щодо виникнення порушень з боку травного тракту, особливо кровотеч у травному тракті. Якщо при застосуванні декскетопрофену розвинулась шлунково-кишкова кровотеча або пептична виразка, терапію лікарським засобом слід негайно припинити.
Розлади з боку нирок та сечовидільної системи (гостра ниркова недостатність, нефрит, нефротичний синдром).	При застосуванні декскетопрофену можливе порушення функції нирок, що може призвести до розвитку гломерулонефриту, інтерстиціального нефриту, папілярного некрозу, нефротичного синдрому і гострої ниркової недостатності. Частіше порушення функції нирок виникають у пацієнтів літнього віку.	Пацієнтам із порушеннями функції нирок декскетопрофен слід призначати з обережністю. Якщо лікар вважає, що необхідне тривале застосування декскетопрофену, слід регулярно контролювати функцію нирок. Під час лікування пацієнт повинен отримувати достатню кількість рідини, щоб уникнути зневоднення, яке може призвести до посилення токсичного впливу на нирки.

<p>Гепатобіліарні розлади (гепатит, жовтяниця).</p>	<p>Декскетопрофен може спричинити тимчасове і підвищення деяких печінкових ферментів, жовтяницю. Частіше порушення функції печінки виникають у пацієнтів літнього віку.</p>	<p>Пацієнтам із порушеннями функції печінки лікарський засіб слід призначати з обережністю. При значному підвищенні печінкових ферментів терапію слід припинити. При тривалому застосуванні декскетопрофену, слід регулярно контролювати функцію печінки.</p>
--	---	---

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
<p>Серцево-судинні розлади (артеріальні тромботичні події (інфаркт міокарда або інсульт), набряки, гіпертонія, серцева недостатність).</p>	<p>При застосуванні лікарського засобу підвищується ризик розвитку серцевої недостатності: при лікуванні НПЗЗ спостерігалися затримка рідини у тканинах та утворення набряків. Клінічні дослідження та епідеміологічні дані дають змогу припустити, що на тлі застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах і протягом тривалого часу) може дещо підвищуватися ризик розвитку артеріальних тромбозів (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту). Даних для виключення такої небезпеки при застосуванні декскетопрофену недостатньо.</p> <p>У разі неконтрольованої артеріальної гіпертензії, застійної серцевої недостатності, ішемічної хвороби серця, захворювань периферичних артерій і/або судин головного мозку декскетопрофен слід призначати тільки після ретельної оцінки стану пацієнта.</p>
<p>Тяжкі шкірні реакції (синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексfolіативний дерматит, ангіоневротичний набряк).</p>	<p>Були повідомлення про дуже рідкісні випадки розвитку серйозних шкірних реакцій (деякі з летальним наслідком) на тлі застосування НПЗЗ, у тому числі ексfolіативного дерматиту, синдрому Стівенса — Джонсона та токсичного епідермального некролізу. Вірогідно, найбільший ризик їх виникнення спостерігається на початку лікування, у більшості пацієнтів вони виникали протягом 1-го місяця терапії. При появі шкірних висипів, ознак ураження слизових оболонок або інших симптомів гіперчутливості лікарський засіб Декета слід відмінити.</p> <p>У дуже рідкісних випадках спостерігалися тяжкі гострі реакції гіперчутливості (наприклад анафілактичний шок). При перших ознаках розвитку тяжких реакцій гіперчутливості після прийому лікарського засобу Декета лікування слід припинити. Залежно від симптомів, будь-яке необхідне в таких випадках лікування потрібно проводити під наглядом лікаря.</p>

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
-------	-----------

Застосування у період вагітності та годування груддю.	Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток плода. у тварин, яким застосовували інгібітори синтезу простагландинів. У період органогенезу, підвищувалась частота виникнення вад розвитку плода, у тому числі аномалій серцево-судинної системи. Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування Декети може спричинити олігогідрамніон(маловоддя) внаслідок дисфункції нирок плода. є повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, більшість з яких пройшли після припинення лікування. Тому протягом I та II триместру вагітності Декету не слід призначати, окрім випадків крайньої необхідності. Якщо Декета застосовується жінкою, яка намагається завагітніти, або протягом I та II триместру вагітності, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшим. Допологовий моніторинг олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки слід розглянути після впливу Декети протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності. Застосування Декети слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки. Даних щодо проникнення декскетопрофену у грудне молоко немає. Лікарський засіб Декета протипоказаний в період годування груддю.
Застосування у дітей та підлітків.	Застосування декскетопрофену триметамолу дітям не вивчалось, тому безпека та ефективність для дітей та підлітків не встановлені. Лікарський засіб не слід призначати дітям та підліткам.

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

Для всіх лікарських засобів є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей лікарський засіб не має спеціальних умов та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків не застосовуються.

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

Не застосовано.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	18.11.2022	-	Перший ПУР, змін не було.
0.2	24.04.2023	Гепатобіліарні розлади	Інформація у розділі V.1 та VI.2.4. доповнено згідно даних SmPC

		Застосування у період вагітності та годування груддю.	Інформація у розділі V.1 та VI.2.4. доповнено згідно даних оприлюднених у Звіті про засідання Координаційної групи з процедури взаємного визнання та децентралізованої процедури – для людини CMDh, що відбулося 19-20 липня 2022 року
--	--	---	--