

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

для лікарського засобу

ДЕПІОФЕН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Біль визначається як неприємний чуттєвий та емоційний досвід, пов'язаний з фактичним або потенційним пошкодженням тканини або описаний з точки зору такої шкоди. Біль, залежно від його інтенсивності, підрозділяється на легку, середню або важку, яка залежно від тривалості, може бути гострою або хронічною.

За результатами великомасштабного Інтернет-орієнтованого дослідження в Європі 49,7 мільйонів осіб повідомили про біль. З них 29,4 млн. (59,20%) повідомляють про середній біль і 9,0 млн. про легкий біль. Близько 90% всіх захворювань пов'язано з болем. Поширеність болю відрізняється в різних вікових групах. У літньому віці поширеність больового синдрому викликаного різними факторами досягає 75%.

ЛЗ ДЕПІОФЕН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, що містить декскетопрофену трометамол застосовують для лікування болю від легкого до помірного ступеня, такого як м'язово-скелетний біль, біль під час менструації (дисменорея), зубний біль та ін.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Ефективність декскетопрофену при симптоматичному лікуванні болю широко продемонстрована. Декскетопрофен принаймні такий же ефективний, як і кетопрофен у еквівалентних дозах, а також як інші нестероїдні протизапальні препарати при різних видах болю. У деяких випадках пероральний декскетопрофен у дозах до максимуму 75 мг / добу (25 мг кожні 8 годин) призначається для симптоматичного лікування болю легкої та помірної інтенсивності у дорослого населення. У клінічних випробуваннях пероральний декскетопрофен був застосований 2969 пацієнтам, тоді як 2031 та 438 пацієнтів лікували препаратами порівняння або плацебо (відсутність лікування), відповідно. Загалом, дослідження проводились у молодих та середнього віку людей (більшість були жінки) для короткочасного лікування.

При зубному болю декскетопрофен забезпечував анальгетичний ефект більший за плацебо, швидший, ніж той, який одержували з дипіроном і порівнянний з кетопрофеном та ібупрофеном;

- болісні менструації (первинна дисменорея) – декскетопрофен був кращим за плацебо і порівнянний з кетопрофеном.
- болі в спині та скелеті (болі в спині, остеоартрит та розтягнення гомілковостопного суглоба), – декскетопрофен був ефективним у якості контрольного лікарського засобу (з яким порівнювали) наприклад, трамадол, декстропропосифен / парацетамол, парацетамол / кодеїн, кетопрофен та диклофенак;
- післяопераційний біль, де декскетопрофен застосовували окремо або на додаток до опіоїдів (наркотичні знеболювальні) залежно від інтенсивності болю, показав, що декскетопрофен знижує потребу в опіоїдах приблизно на 25-35% у перший післяопераційний день, тим самим зменшуючи ризики, пов'язані з їх використанням

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Узагальнений пост-маркетинговий досвід декскетопрофену не має доказів, що його ефективність або підвищується, або зменшується в конкретних популяціях чи обставинах.

Декскетопрофен вивчався у дорослих чоловіків і жінок, так і у осіб старше 60 років, але не в дітей віком до 12 років та у вагітних жінок, тому його не можна використовувати в цих групах.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<p>Реакції гіперчутливості – алергічна реакція на лікарський засіб</p>	<p>Слід пам'ятати, що при застосуванні ЛЗ ДЕПІОФЕН, так як і у випадку застосування інших нестероїдних протизапальних засобів, можливий розвиток алергічних реакцій. Ліки, такі як ДЕПІОФЕН (декскетопрофен) можуть бути пов'язані у рідкісних випадках з розвитком алергічних реакцій, що є дуже тяжкими та небезпечними для життя. Анафілактична реакція є цілим рядом реакцій тіла, що розвиваються раптово та включає такі симптоми як утруднене дихання, хрипи, кашель, утруднення ковтання, набряк горла, низький кров'яний тиск, кропив'янку, свербіж і висип. Анафілактичний шок супроводжує різке зниження артеріального тиску, посилене серцебиття, неможливість дихати (бронхоспазм), можлива втрата свідомості. При ангіоневротичному набряку спостерігається набряк глибоких шарів шкіри, а також слизової оболонки горла і кишечника. Ці реакції можуть виникнути з першої дози ліків. У пацієнтів із підвищеною схильністю до алергії, або тих що раніше мали алергію чи хворіють на хронічні алергічні захворювання (бронхіальна астма, алергічний нежить та ін.) ризик дуже високий.</p>	<p>Цей засіб повинен вводитись кваліфікованими медичними працівниками. Слід одразу припинити використання препарату при появі висипу на шкірі, або якщо розвивається швидкий набряк шкіри, рота, гортані і язика. Внесення відповідного застереження в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. ЛЗ ДЕПІОФЕН протипоказаний при підвищеній чутливості до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини лікарського засобу.</p>
<p>Порушення з боку травного тракту</p>	<p>Найбільш частими побічними ефектами ДЕПІОФЕНу (декскетопрофену) є розлади шлунково-кишкового тракту, нудота та / або блювання, біль у животі, пронос, здуття, запор, сухість у роті та запалення шлунку. Дуже рідко можуть траплятись більш серйозні небезпечні для життя проблеми: виразкова хвороба шлунка та / або</p>	<p>Цей засіб повинен вводитись кваліфікованими медичними працівниками. Можна запобігти або звести до мінімуму ризик: - якщо застосовувати найнижчу ефективну дозу ДЕПІОФЕНу; - обмежити тривалість</p>

	<p>кишечника, кровотеча, перфорація, запалення підшлункової залози.</p> <p>Механізм ризику пов'язаний із тим, що препарати із групи НПЗЗ (нестероїдних протизапальних засобів) пригнічують циклооксигеназу (ЦОГ), що відповідає за утворення простагландинів, що утворюються під впливом ЦОГ-1 та відіграють важливу роль у захисті оболонки шлунка від несприятливого впливу кислоти, їх зменшення може викликати пошкодження слизової оболонки шлунку та кишечника.</p> <p>Пацієнти літнього віку, пацієнти, у яких вже були шлункові або кишкові кровотечі / перфорація, або пацієнти, які піддавалися тривалому лікуванню, мають підвищений ризик ускладнень. Ризик кровотечі та виразки зростає при одночасному застосуванні з іншими НПЗЗ (зокрема аспірином), та ліками, що зменшують згортання крові.</p>	<p>лікування (2 дні);</p> <ul style="list-style-type: none"> - зверніть увагу, що слід уникати інших ліків, які можуть викликати шлунково-кишкові проблеми, тому обов'язково порадьтеся із лікарем, якщо існує необхідність застосування будь-яких інших ліків; - зверніться до лікаря якщо Ви відчуваєте біль у шлунку, печію, або якщо помітили кровотечу або чорний стілець.
<p>Розлади функції печінки</p>	<p>Ліки, такі як ДЕПІОФЕНУ (декскетопрофену) можуть в рідких випадках викликати кілька різних форм ушкоджень печінки.</p> <p>Тяжкість пошкодження печінки коливається від зміни біохімічних аналізів крові (печінкові тести) до печінкової недостатності.</p> <p>Точний механізм пошкодження печінки НПЗЗ невідомий. Препарат перетворюється (знешкоджується) в печінці. Припускається можливість швидкої алергічної реакції (ідіосинкразія) на проміжні продукти перетворення препарату в печінці.</p> <p>Ризик тяжких пошкоджень печінки вищий у пацієнтів, що мають хронічні захворювання печінки / нирок або мали в минулому, вживають ліки, що несприятливо впливають на печінку та в людей похилого віку.</p>	<p>Цей засіб повинен вводиться кваліфікованими медичними працівниками.</p> <p>Можна запобігти або звести до мінімуму ризик :</p> <ul style="list-style-type: none"> - якщо застосовувати найнижчу ефективну дозу ДЕПІОФЕНУ; - обмежити тривалість лікування (2 дні); - зверніть увагу, що слід уникати інших ліків, які можуть викликати проблеми з печінкою та / або нирками; - обов'язково порадьтеся із лікарем, якщо існує необхідність застосування будь-яких інших ліків; якщо маєте або мали якісь проблеми з печінкою / нирками, щодо доцільності використання ДЕПІОФЕНУ. - зверніться до лікаря якщо підвищилась температура після застосування ліків або, якщо Ваша шкіра стала жовтою.

<p>Гостре пошкодження нирок</p>	<p>Ліки, такі як ДЕПІОФЕН (декскетопрофен) можуть в рідких випадках викликати гостре серйозне порушення роботи нирок (потенційно смертельне).</p> <p>Механізм ризику пов'язаний з впливом НПЗЗ на нирковий кровообіг, який опосередкований впливом на рівень простагландинів.</p> <p>Підвищений ризик у пацієнтів літнього віку, тих що вже мають помірні порушення роботи печінки / нирок, серця (серцева недостатність може загостритись через порушення роботи нирок) та приймають деякі види ліків, що збільшують рівень ДЕПІОФЕН в організмі або чинять токсичний вплив на нирки.</p>	<p>Цей засіб повинен вводитись кваліфікованими медичними працівниками.</p> <p>Можна запобігти або звести до мінімуму ризик :</p> <ul style="list-style-type: none"> - якщо застосовувати найнижчу ефективну дозу ДЕПІОФЕНу; - обмежити тривалість лікування (2 дні); - пити адекватну кількість води протягом лікування; - зверніть увагу, що слід уникати інших ліків, які можуть викликати проблеми з печінкою та / або нирками; - обов'язково порадьтеся із лікарем, якщо існує необхідність застосування будь-яких інших ліків; якщо маєте або мали якісь проблеми з печінкою / нирками, серцем (серцева недостатність) раніше, щодо доцільності використання ДЕПІОФЕНу. - зверніться до лікаря якщо у Вас з'явилися проблеми із сечовипусканням, набряки.
--	--	--

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<p>Застосування пацієнтам з серцево-судинними захворюваннями (Тяжкі порушення роботи серця, кровообігу, кровопостачання мозку)</p>	<p>Тяжкі порушення в роботі серцево-судинної системи та мозку, включаючи обмеження кровопостачання (ішемія, інфаркт, інсульт), погіршення / розвиток гіпертонічної хвороби (підвищення артеріального тиску), виникають більш ніж у 1-2% хворих протягом 6-12 міс. безперервного прийому високих доз НПЗЗ. Сумарно більше 10% хворих з подібними ускладненнями гинуть.</p> <p>Потенційні механізми пов'язані зі здатністю НПЗЗ пригнічувати утворення простагландинів, що регулюють артеріальний тиск через вплив на нирки</p>	<p>Цей засіб повинен вводитись кваліфікованими медичними працівниками.</p> <p>Можна запобігти або звести до мінімуму ризик :</p> <ul style="list-style-type: none"> - якщо застосовувати найнижчу ефективну дозу ДЕПІОФЕНу; - обмежити тривалість лікування (2 дні);

	<p>та затримку рідини і організмі. Деякі НПЗЗ можуть підвищити утворення тромбів (згустків крові), що застряють в судинах, викликаючи різке обмеження кровообігу в тканинах серця / мозку, наслідок якого інфаркт та інсульт.</p> <p>При застосуванні ДЕПІОФЕНу (декскетопрофену) у клінічних дослідженнях та в клінічній практиці таких серйозних розладів з боку серця та мозку не спостерігали. Однак, оскільки він є представником НПЗЗ, повністю такий ризик не можливо виключити.</p> <p>Цей засіб повинен вводитись кваліфікованими медичними працівниками.</p> <p>Можна запобігти або звести до мінімуму ризик :</p> <ul style="list-style-type: none"> - якщо застосовувати найнижчу ефективну дозу ДЕПІОФЕНу; обмежити тривалість лікування (2 дні); - обов'язково порадьтесь із лікарем щодо доцільності використання ДЕПІОФЕНу, якщо існує необхідність одночасного застосування будь-яких інших ліків; якщо маєте або мали якісь проблеми з печінкою та / або нирками, серцем, порушення мозкового кровообігу, підвищений артеріальний тиск, цукровий діабет, підвищений холестерин у крові або палите. 	
<p>Серйозні шкірні реакції (Поширений висип, що супроводжується підвищенням температури та відшаруванням верхнього шару шкіри)</p>	<p>Ліки, такі як ДЕПІОФЕН (декскетопрофен) можуть бути пов'язані дуже рідко з розвитком дуже тяжких шкірних реакцій (або бульозних) таких, як синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз.</p> <p>Переважає більшість шкірних реакцій зазвичай несерйозні і лише декілька клінічних ситуацій були небезпечним для життя пацієнта.</p> <p>При токсичному епідермальному некролізі, крайній шар шкіри (епідерміс) відділяється від сусіднього шару (дерми) через алергічну реакцію. Синдром Стівенса-Джонсона є більш м'якою формою цього стану. Ознаки та симптоми синдрому Стівенса-Джонсона та токсичного епідермального некролізу – це грипоподібні симптоми, м'язовий та</p>	<p>Цей засіб повинен вводитись кваліфікованими медичними працівниками.</p> <p>Слід одразу припинити використання препарату при появі висипу на шкірі або будь-якому іншому ураженні всередині рота або на статевих органах чи інших ознак алергії.</p>

	суглобовий біль, набряк язика та / або обличчя, червона чи фіолетова горіла шкіра, висип, який поширюється, пухирі на шкірі й слизових оболонках (наприклад, очей, носу і роту) і відшарування шкіри. Найчастіше побічні реакції розвиваються на початку лікування, у більшості випадків – у перший місяць лікування. Деякі НПЗЗ можуть підвищувати ризик цих реакцій у пацієнтів з алергічною реакцією до будь-якого препарату в анамнезі.	
Порушення розвитку плоду, зумовлені використанням ліків під час вагітності (Ембріональні вади розвитку)	ДЕПОФЕН (декскетопрофен) може викликати серйозні наслідки для здоров'я плоду, при використанні вагітними жінками. Пригнічення утворення простагландинів при використанні НПЗЗ може негативно вплинути на вагітність та / або розвиток ембріона / плоду. Дані, отримані від досліджень, викликають занепокоєння щодо збільшення ризику викидня та серцевої недостатності та патології шлунка після застосування НПЗЗ. Абсолютний ризик вад розвитку серцево-судинної системи збільшився з менш ніж 1%, до приблизно 1,5%. Вважається, що ризик збільшується з дозою та тривалістю лікування. У досліджах на тваринах було показано, що застосування НПЗЗ призводить до збільшення ризику викидня та подовження часу пологів. Крім того, у тварин, які отримували НПЗЗ, протягом періоду формування органів спостерігали поширені випадки різноманітних порушень розвитку. Досліди на тваринах з декскетопрофеном не показали токсичності на плід.	ДЕПОФЕН (декскетопрофен) не слід застосовувати протягом останніх трьох місяців вагітності. При необхідності застосування протягом першого та другого триместру дозу та графік слід налаштувати. Використання під час вагітності завжди повинно контролюватися лікарем.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування в період годування груддю	Так як даних щодо проникнення ДЕПОФЕНу (декскетопрофену) у грудне молоко немає, застосування лікарського засобу жінкам під час годування груддю не рекомендовано.
Використання у дітей	Застосування ДЕПОФЕНу (декскетопрофену) не вивчено в педіатричній популяції; отже, немає даних про безпеку та ефективність ліків в зазначеній популяції. Дитячі проблеми, пов'язані з декскетопрофеном, включають алергію, загострення астми та серйозні шлунково-кишкові події. Аналіз

зареєстрованих випадків у дітей та підлітків показав, що несприятливі події подібні до тих, що спостерігаються у дорослих.

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

Лікарський засіб відпускається за рецептом. В якості основного заходу з мінімізації ризиків для даного препарату передбачається наявність інструкції для медичного застосування, що містять інформацію про те, як застосовувати лікарський засіб, про ризики й рекомендації щодо їх мінімізації.

Цей препарат не має додаткових заходів щодо мінімізації ризиків.

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

Не застосовується.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0	17.07.2018	<p><u>Важливі ідентифіковані ризики</u> Кишково-шлункові кровотечі, асоційовані з пептичною виразкою з/без перфорації. Розлади функції печінки. Гостре пошкодження нирок. Реакції обумовлені тривалим використанням препарату. Серйозні шкірні реакції. Анафілактичні реакції (анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя). Ембріональні вади розвитку. <u>Важливі потенційні ризики</u> Кардіальні та цереброваскулярні розлади; Серйозні гематологічні реакції, що не пов'язані із шлунково-кишковою кровотечею (апластична та гемолітична анемія, агранулоцитоз та гіпоплазія кісткового мозку). <u>Відсутня інформація</u> Використання у дітей</p>	Перший ПУР, змін не було.
1.1	10.10.2023	<p><u>Важливі ідентифіковані ризики:</u> Реакції гіперчутливості; Порушення з боку травного тракту; Гостре пошкодження нирок; Розлади функції печінки. <u>Важливі потенційні ризики</u> Застосування пацієнтам з серцево-судинними захворюваннями; Серйозні шкірні реакції; Застосування в період вагітності</p>	Враховані нові дані з безпеки діючої речовини <i>dexketoprofen</i> . Змінено формулювання важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, видалено один ідентифікований ризик, один віднесено до потенційних ризиків; видалено один потенційний ризик, а один включено до формулювання важливого ідентифікованого ризику, також

		<p><u>Відсутність інформації</u> Застосування в період годування груддю; Застосування в педіатричній практиці.</p>	<p>додано ризик щодо відсутності інформації . Інформація щодо вказаних ризиків взята із даних про ризики діючої речовини <i>dexketoprofen</i>, що знаходиться у вільному доступі – Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised procedures - Human (CMDh) https://www.hma.eu/464.html?&L=3 Але, Заявник вважає залишити ризик Реакції гіперчутливості , як важливий ідентифікований ризик, для яких є достатні докази зв'язку із застосуванням ЛЗ. Відсутня інформація стосується інформації про безпеку лікарського засобу, яка на даний момент відсутня і яку необхідно зібрати, але у зв'язку із наданням рекомендацій Комітетом з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) на підставі оцінки аналізу Регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ) для лікарських засобів, що містять декскетопрофен (<i>dexketoprofen</i>), для системного застосування та з огляду, що причинно-наслідковий зв'язок між застосуванням декскетопрофену (<i>dexketoprofen</i>) для системного застосування після 20 тижня вагітності та ризиком виникнення ниркової дисфункції, олігогідрамніону та неонатальної ниркової недостатності є принаймні можливий. Тому ризик Застосування в період вагітності доданий в якості потенційного ризику.</p>
--	--	--	---