

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

### ЄВРОФАСТ ЕКСПРЕС

капсули м'які  
(ібупрофен)

#### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Біль є причиною звернень пацієнтів у 52% усіх випадків надання невідкладної медичної допомоги, зокрема на первинному рівні. 40% населення страждають головним болем. З урахуванням того, що багато людей не звертаються до лікаря при виникненні цього симптому, лікуються самостійно, частота поширення головного болю серед населення може досягати 90%.

Зубний біль — це, як правило, сигнал про захворювання зубів. Причинами виникнення зубного болю можуть стати карієс, інфекція, травма або механічне пошкодження зуба, захворювання ясен і ін.

Болі під час менструації зустрічаються у 30-50 % жінок, але лише в 5-10 % випадків болю є занадто сильними і призводять до зниження працездатності.

Пропасниця-стан організму, що характеризується високою температурою (>38 °C).

Пропасниця є провідним симптомом при гострих респіраторних захворюваннях (ГРЗ), застуді. В Україні щорічно на ГРЗ хворіє 10–14 млн осіб, що становить 25–30% усієї та близько 75–90% інфекційної захворюваності в країні. Експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я зазначають, що ця найпоширеніша в людській популяції група захворювань останніми роками постійно зростає. З ГРЗ найчастіше зустрічається сімейний лікар і дільничний терапевт - близько 70% усієї амбулаторної захворюваності становлять ці захворювання.

Простим і цивілізованим методом приглушити біль є прийом протибольових препаратів.

#### VI.2.2. Резюме результатів лікування

Упродовж десятиліть безрецептурного застосування ібупрофен вивчався в численних клінічних дослідженнях у пацієнтів з широким спектром больових станів, у тому числі болем після стоматологічних і загальнохірургічних втручань, болем у суглобах, ортопедичним болем, болем у м'язах, болем у горлі, головним болем напруги, і болями при менструації. Дослідження з використанням різноманітних моделей болю показали, що ібупрофен 200-400 мг демонструє клінічно й статистично значимий знеболювальний ефект, який залежить від дози. Обидві дози (200 мг та 400 мг) створюють ефективні концентрації препарату протягом перших 30 хвилин після прийому з досяганням найвищих ефектів приблизно через 1-2 години, проте доза 400 мг забезпечує покращену аналгезію і дещо довшою дією порівняно з дозою 200 мг. Важливо, що саме доза 400 мг має максимальну знеболювальну дію; вищі дози лише в незначній мірі збільшують тривалість ефекту. Багато досліджень ібупрофену при гострому болю були проведені на моделі зубного болю, яка вважається найбільш чутливою і достовірною для оцінки ефективності і дозозалежної відповіді нестероїдних протизапальних препаратів. У цих дослідженнях були отримані такі результати:

- ібупрофен 400 мг значно ефективніший, ніж аспірин 650 мг і парацетамол 1000 мг; перевага ібупрофену навіть більш вражаюча в пацієнтів з початковим тяжким болем;
- ібупрофен 400 мг забезпечує значно кращу ефективність, ніж комбінація парацетамолу з кодеїном;
- ібупрофен 400 мг має ефективність, подібну до такої рофекоксибу 50 мг, і клінічно значно ефективніший за целекоксиб 200 мг у перші 4-6 год після прийому.

В інших дослідженнях було доведено, що ібупрофен 400 мг є високоефективним і набагато кращим, ніж аспірин або парацетамол, при болю в горлі, головному болю, спортивних травмах і болю при розриві або розрізі промежини.

Джерело: Ефективність і безпечність ібупрофену: звіт FDA США. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя» № 6 (403), березень 2017 р.)

### VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

На сьогоднішній день в Україні профіль безпеки препарату є добре вивченим. Ефективність застосування цього лікарського засобу в цільовій популяції підтверджена багатьма як вітчизняними так і зарубіжними дослідженнями, а також тривалим застосуванням в післяреєстраційному періоді.

Тому, на даний час немає необхідності у проведенні подальших досліджень ефективності препарату.

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності застосування препарату за даних умов. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
1. Реакції гіперчутливості (реакції підвищеної чутливості) / анафілактичні та анафілактоїдні реакції	Існують повідомлення про виникнення реакцій підвищеної чутливості (алергічні) реакції після лікування ібупрофеном, які можуть бути різного ступеня тяжкості. Вони включають легкі розлади з боку шкіри (висипи різного типу, свербіж, почервоніння) та більш тяжкі алергічні реакції (кропив'янка, набряк обличчя, язика та гортані, задишку, прискорене серцебиття, зниження артеріального тиску). Також алергічні реакції можуть виникнути з боку дихальних шляхів у вигляді задишки, бронхоспазму, бронхіальної астми. Дуже рідко спостерігаються тяжкі гострі реакції гіперчутливості (наприклад анафілактичний шок). Анафілактичний шок — це важка анафілактична реакція (анафілаксія), що швидко розвивається та супроводжується загрозливим для життя зниженням артеріального тиску.	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ. Пацієнти, які в даний час приймають будь-які ліки повинні проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати ЛЗ. Протипоказане застосування при підвищеній чутливості до ібупрофену або до будь-якого з компонентів препарату. При перших ознаках реакції гіперчутливості після застосування препарату терапію необхідно припинити. В таких випадках необхідно проводити як симптоматичну, так і спеціалізовану терапію. Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості: бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка), які спостерігались раніше після застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) або інших НПЗЗ. Повідомте лікарю про наявні алергічні реакції, про обтяжений алергологічний

		анамнез (харчова алергія, медикаментозна алергія, тощо).
2. Тяжкі захворювання шкіри, що характеризуються ураженням шкіри та слизових оболонок(Серйозні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса Джонсона і токсичний епідермальний некроліз)	Слід пам'ятати, що прийом препарату може викликати тяжкі шкірні реакції з утворенням пухирів та злізанням шкіри (синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз).	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ.</p> <p>При виникненні цих реакцій необхідно негайно відмінити прийом препарату та звернутися до лікаря.</p> <p>Пацієнти, які в даний час приймають будь-які ліки, повинні проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати ЛЗ.</p> <p>Протипоказане застосування при підвищеній чутливості до ібупрофену або до будь-якого з компонентів препарату.</p> <p>Повідомте лікарю про наявні алергічні реакції, про обтяжений алергологічний анамнез (харчова алергія, медикаментозна алергія, тощо).</p> <p>Повідомте лікарю, що Ви мали в своєму житті тяжкі реакції гіперчутливості (в т.ч. анафілаксії), пов'язані із застосуванням інших НПЗЗ.</p> <p>Слід дотримуватися рекомендованого дозування.</p> <p>Необхідно ретельно спостерігати за станом пацієнта.</p>
3. Розлади крові: тромбоцитопенія (зниження кількості тромбоцитів), лейкопенія(зниження вмісту білих тілець), анемія (недокрів'я)	Єврофаст Експрес може викликати зниження вмісту білих тілець (лейкопенія), недокрів'я, тимчасово пригнічувати функцію тромбоцитів. Першими ознаками є пропасниця, біль у горлі, поверхневі виразки в ротовій порожнині, грипоподібні симптоми, тяжка форма виснаження, нез'ясована кровотеча та синці.	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ.</p> <p>Пацієнти, які в даний час приймають будь-які ліки, повинні проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати ЛЗ.</p> <p>Рекомендується ретельно стежити за станом пацієнтів з порушеннями згортання крові.</p>

		<p>Усі пацієнти, які застосовують препарат, мають проходити періодичні гематологічні дослідження.</p> <p>Слід дотримуватися рекомендованого дозування.</p>
<p>4. Порушення функції печінки (стан, при якому печінка не може нормально виконувати свої функції)</p>	<p>ЛЗ може викликати порушення функції печінки, та погіршення показників печінкової проби.</p> <p>Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з ознаками порушення функції печінки.</p>	<p>Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ.</p> <p>При тривалій терапії рекомендується періодична оцінка функцій систем органів, у тому числі функції печінки та кровотворення.</p> <p>При тяжкому порушенні функції печінки протипоказане застосування препарату.</p> <p>Рекомендується обережне застосування і регулярний контроль функції печінки.</p>
<p>5. Прорив, виразка у шлунку або дванадцятипалій кишці, кровотеча (гастроентерологічні розлади (кровотеча, виразка, перфорація))</p>	<p>Прорив (перфорація), виразка у шлунку або дванадцятипалій кишці, кровотеча є найбільш поширеними ускладненнями при терапії нестероїдними протизапальними засобами. Небезпека подібних ускладнень у пацієнтів, що використовують такі препарати, більш ніж в 4 рази вище в порівнянні з населенням: вона оцінювалася як 0.5-1 випадок на 100 хворих протягом року. Пацієнти, які отримували нестероїдні протизапальні засоби, гинуть внаслідок ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту в 2-3 рази частіше, в порівнянні з особами, які не отримували будь-які препарати цієї групи.</p> <p>Виникнення ризику підвищується у пацієнтів, які мають супутні захворювання шлунково-кишкового тракту (виразкова хвороба, особливо ускладнена кровотечею, виразковий коліт) та у осіб літнього віку. Також ризик залежить від дози та тривалості лікування препаратом.</p>	<p>Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ.</p> <p>Проконсультуйтеся з лікарем або фармацевтом, якщо Ви не впевнені, як саме необхідно застосовувати лікарський засіб.</p> <p>Прояви побічних ефектів, пов'язаних з ібупрофеном, можна зменшити шляхом нетривалого застосування мінімальної ефективної дози, потрібної для лікування симптомів.</p> <p>З обережністю застосовувати препарат у осіб літнього віку та у пацієнтів з виразковою хворобою, кровотечею та перфорацією шлунка або дванадцятипалої кишки в минулому. Таким пацієнтам рекомендується комбінована терапія захисними препаратами (наприклад, мізопростол, омепразол) за допомогою яких здійснюється лікування захворювань шлунково-кишкового тракту.</p>

<p>6. Нефротоксичність (Гостре порушення функції нирок, ниркова недостатність)</p>	<p>Дуже рідко при застосуванні ібупрофену можуть виникати ускладнення пов'язані з функцією нирок, особливо в умовах підвищеного навантаження на нирки. Це стосується пацієнтів похилого віку, пацієнтів з тяжкими захворюваннями нирок, серця, печінки, а також у тих, хто лікується сечогінними препаратами або препаратами для зниження артеріального тиску.</p>	<p>Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ.</p> <p>Проконсультуйтеся з лікарем або фармацевтом, якщо Ви не впевнені, як саме необхідно застосовувати лікарський засіб.</p> <p>При тривалому застосуванні ібупрофену необхідно регулярно перевіряти та контролювати функцію нирок (показники).</p> <p>Протипоказане застосування препарату пацієнтам з тяжкими порушеннями функції нирок.</p> <p>Слід з обережністю застосовувати ібупрофен одночасно з сечогінними лікарськими засобами.</p>
<p>7. Артеріальні тромботичні ускладнення (інфаркт міокарда або інсульт) при застосуванні ібупрофену по 2400 мг/добу</p>	<p>Застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг щодня), а також тривале застосування дещо підвищує ризик утворення згустків крові (тромбів) у головних артеріях мозку та серця. Це може призвести до виникнення інсульту (звуження або перекриття тромбом артерії головного мозку) або інфаркту міокарда (закупорка судини, що живить м'яз серця). Обидві патології займають лідируючі позиції серед причин смертності людей. При цьому на перше місце виходить ураження серцево-судинної системи, на друге – ураження мозку. В групі ризику пацієнти з захворюваннями серця, артерій та підвищеним артеріальним тиском, що важко піддається лікуванню. Проте немає доказів зв'язку між застосуванням низьких доз ібупрофену (менше 1200 мг щодня) та підвищенням ризику розвитку інфаркту міокарда.</p>	<p>Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ.</p> <p>Слід уникати тривалого застосування високих доз ібупрофену (2400 мг на добу), особливо пацієнтам які мають захворювання серцево-судинної системи та артерій.</p> <p>Проконсультуйтеся з лікарем або фармацевтом, якщо Ви не впевнені, як саме необхідно застосовувати лікарський засіб.</p>
<p>8. Підвищення артеріального тиску, порушення з боку серця, затримка рідини (Порушення з</p>	<p>При терапії ібупрофеном, як і іншими нестероїдними протизапальними засобами були повідомлення про випадки затримки рідини (набряки), підвищення тиску, серцевої недостатності.</p>	<p>Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ.</p> <p>Пацієнтам з підвищеним тиском та/або захворюваннями серця необхідно з обережністю</p>

<p>боку серцево-судинної системи (артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, набряк)</p>		<p>починати лікування ібупрофеном (необхідна консультація лікаря).</p>
<p>9.Бронхоспазм у пацієнтів з бронхіальною астмою</p>	<p>Лікарський засіб може викликати спазм бронхів у хворих на бронхіальну астму або у пацієнтів з алергічними захворюваннями та пацієнтів з бронхоспазмом у минулому. Це може бути проявом алергічної реакції з боку дихальних шляхів, що виникають внаслідок особливої індивідуальної підвищеної чутливості організму людини до препарату.</p>	<p>Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ.</p> <p>Слід дотримуватися рекомендованого дозування.</p> <p>При перших ознаках та проявах симптомів задишки, спазму бронхів ібупрофен слід відмінити.</p> <p>ЛЗ протипоказаний до застосування пацієнтам з підвищеною чутливістю до ібупрофену або до будь-якого з інших компонентів препарату та пацієнтам, які у минулому мали алергічні захворювання або бронхіальну астму.</p> <p>Необхідно ретельно спостерігати за станом пацієнта.</p>
<p>10. Загострення коліту(запалення слизової оболонки товстої кишки у людини) та хвороби Крона(хронічне запальне захворювання шлунково-кишкового тракту, яке може уражити будь-який його відділ)</p>	<p>НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватись. Існують повідомлення про випадки загострення коліту та хвороби Крона.</p> <p>Симптоми хвороби Крона поділяються на кишкові та позакишкові.</p> <p>До кишкових симптомів відносять:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Біль в животі – тупий та тривалий або гострий та короткочасний</li> <li>• Діарея – може бути з домішками крові та слизу</li> <li>• Запалення ділянки заднього проходу</li> </ul> <p>До позакишкових симптомів належать:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Підвищення температури тіла</li> <li>• Зниження ваги</li> <li>• Слабкість, швидка втомлюваність</li> <li>• Жовчно-кам'яна хвороба</li> <li>• Ураження суглобів (періодичні болі, запалення суглобів)</li> </ul>	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ.</p> <p>При виникненні цих реакцій необхідно негайно відмінити прийом препарату та звернутися до лікаря.</p> <p>Пацієнти, які в даний час приймають будь-які ліки, повинні проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати ЛЗ.</p> <p>Повідомте лікарю про наявні реакції, про симптоми, які Вас турбують.</p> <p>Слід дотримуватися рекомендованого дозування.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Погане загоювання ран</li> <li>• Ураження печінки – проявляється забарвленням шкіри та білків очей в жовтий колір</li> </ul>	Необхідно ретельно спостерігати за станом пацієнта.
11. Передчасне закриття артеріальної протоки плоду (застосування протягом третього триместру вагітності)	<p>Застосування нестероїдних протизапальних засобів, у тому числі ібупрофену протягом III триместру вагітності становлять ризики для матері та плоду.</p> <p>Ризик становить загрозу для життя майбутньої дитини, так як наслідком передчасного закриття артеріальної протоки у плода може бути загибель плода через тяжку серцеву недостатність, а також пошкодження серця або легенів.</p>	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ.</p> <p>Препарат протипоказаний для застосування у III триместрі вагітності.</p>

<p>12. Взаємодія з препаратами, які можуть підвищити ризик кровотечі і виразки, такі як кортикостероїди(інтетичні препарати, які використовуються для лікування широкого спектру захворювань: астми, артриту, шкірних і аутоімунних хвороб), антикоагулянти, такі як варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну(фармакологічна група препаратів, які використовуються, як для лікування депресії та тривожних розладів, так і деяких інших станів) або антитромбоцитарні агенти, такі як аспірин</p>	<p>Ібупрофен не слід застосовувати у комбінації з:  - ацетилсаліциловою кислотою (аспірином), оскільки це може збільшити ризик виникнення побічних реакцій, крім випадків, коли аспірин (доза не вище 75 мг на добу) призначав лікар.  Ібупрофен може посилити ефект таких антикоагулянтів (речовини, що перешкоджають зсіданню крові або уповільнюють його), як варфарин;  Застосування ібупрофену та кортикостероїдів носить підвищений ризик появи виразок та кровотеч у шлунково-кишковому тракті;</p>	<p>Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ.  Слід дотримуватися рекомендованого дозування.  Не застосовувати в комбінації аспірин та ібупрофен.  Повідомте лікарю або фармацевту про прийом лікарських засобів, вони зможуть Вам розповісти про побічні ефекти ібупрофену при одночасному прийомі, та взаємодії, які можуть виникнути при цьому.  Повідомте лікарю про наявні реакції, про симптоми, які Вас турбують.</p>
--	--	--

<p>13. Взаємодія з антигіпертензивними засобами (лікарські засоби, які знижують артеріальний тиск) (наприклад, діуретики (сприяють виведенню організму надлишку електролітів і води), бета-блокатори(блокують імпульси, що надходять до деяких нервових закінчень), інгібітори АПФ, антагоністи ангіотензину II(група антигіпертензивних препаратів) і т.д.)</p>	<p>НПЗЗ можуть послабляти ефект діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких пацієнтів з порушенням функції нирок (наприклад, у зневоднених пацієнтів або у літніх пацієнтів з ослабленою функцією нирок) одночасне застосування інгібітору АПФ або антагоніста ангіотензину II та препаратів, що інгібують циклооксигеназу, може призводити до подальшого погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, що зазвичай має оборотний характер. Діуретики можуть підвищувати ризик нефротоксичного впливу НПЗЗ. Одночасне застосування ібупрофену і калійзберігаючих діуретиків може призвести до гіперкаліємії.</p>	<p>Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ.</p> <p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ.</p> <p>Слід дотримуватися рекомендованого дозування.</p> <p>При необхідності довготривалого лікування слід провести адекватну гідратацію пацієнта та розглянути питання про проведення моніторингу функції нирок на початку комбінованого лікування, а також з певною періодичністю надалі.</p> <p>Комбінації діуретик+ібупрофен слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку.</p> <p>При прийомі ібупрофену і калійзберігаючих діуретиків рекомендується перевірка калію в сироватці крові.</p>
--	--	---

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
<p>1. Вади розвитку серця, гастрошизис(відсутність передньої брюшної стінки в районі пупка діаметром 2-4 см) та викидень (використання під час ранньої вагітності)</p>	<p>Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищений ризик викидня, вроджених вад серця та гастрошизису (відсутність у новонародженого передньої брюшної стінки в районі пупка діаметром 2-4 см) після застосування нестероїдних протизапальних засобів на ранній стадії вагітності. Абсолютний ризик серцево-судинних вад збільшувався з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що ризик підвищується зі збільшенням дози та тривалості терапії.</p> <p>У тварин застосування цих препаратів призводило до збільшення випадків викиднів та смертності ембріонів/плодів. Крім того, повідомлялося про підвищену частоту різних вад розвитку, включаючи вади з боку серцево-судинної системи, у тварин, які отримували нестероїдні протизапальні препарати у період процесу утворення та розвитку органів. НПЗЗ не слід приймати у перші два триместри вагітності, якщо тільки на думку лікаря потенційна користь для пацієнтки не перевищує потенційний ризик для плода. Якщо ібупрофен застосовує жінка, яка</p>

	намагається завагітніти, або протягом I та II триместрів вагітності, слід застосовувати найменшу можливу дозу протягом найкоротшого періоду часу.
2. Про безпечне застосування препарату під час годування груддю.	В обмежених дослідженнях ібупрофен був виявлений у грудному молоці у дуже низькій концентрації, тому мало ймовірно, щоб він міг негативно вплинути на немовля, яке годують груддю. ЛЗ не рекомендується застосовувати під час годування груддю.

## ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
відсутня	

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

Для всіх проблем безпеки ЛЗ, які описані в цьому документі, достатніми є запобіжні заходи, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

У всіх лікарських засобах є інструкції для медичного застосування, в яких лікарі, фармацевти та інші спеціалісти охорони здоров'я мають докладну інформацію про те, як використовувати ліки, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи в цих документах відомі як звичайні заходи з мінімізації ризику.

Єврофаст Експрес не має додаткових заходів мінімізації ризику.

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

#### Перелік досліджень в плані післяреєстраційного розвитку

Не застосовно.

Дослідження/ захід (включаючи номер дослідження)	Мета	Вивчаєма проблема безпеки / ефективності	Статус	Дата надання (проміжних) або заключного звітів
---				

### ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовно.

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

Не застосовно (перша версія ПУР).

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
	На момент реєстрації дд/мм/рррр	Ідентифіковані ризики Потенційні ризики Відсутня інформація	