

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ДОЛОКСЕН,

таблетки, вкриті плівковою оболонкою
(парацетамол, диклофенак натрію)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Напевно, немає на світі людини, яка б не знала, що таке біль. Вона періодично виникає в житті кожного, роблячи це життя часом нестерпним. Біль - це страждання. І єдина думка, яка приходить, коли з'являється біль, - відчайдушне бажання, щоб вона скоріше пройшла. І ніколи більше не з'являлася.

Саме біль є головним клінічним синдромом у лікарській практиці та виникає при різних захворюваннях. 10-20% гострого болю переходить у хронічну форму, що суттєво впливає не лише на якість життя пацієнта, але й на перебіг супутніх станів та на тривалість життя. Поширеність цього синдрому призводить до повної або часткової втрати працездатності, що й визначає високу актуальність і соціальну значимість цієї проблеми. Він вище серед жінок, осіб з низькими доходами, наростає з віком, залежить від емоційного стану, має культурні та етнічні особливості.

Гострі, хронічні або часто повторювані ревматичні болі в суглобах, кістках і м'язах зустрічаються більш ніж у 30% населення земної кулі, але особливо часто - у літніх людей.

На подагру хворіє до 2 % дорослого населення, переважно мужчин у віці після 40 років.

Дисменорея (порушення менструального циклу) має місце у 50-72 % жінок, що менструують, і у 10 % з них спричинює непрацездатність протягом 1-3 днів щомісяця. Гострий фаринготонзиліт (запальний процес горлянки) є дуже частим захворюванням та становить 37% усіх гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів. Гострий середній отит (запальний процес вуха) досить поширене захворювання, яке зустрічається у середньостатистичної людини принаймні кілька разів у житті.

Для успішного лікування больового синдрому необхідним є вирішення двох основних завдань: ефект повинен бути максимально швидким, а лікування – максимально безпечним. Давно відомо, що біль та запалення взаємопов'язані. Незамінними засобами для пригнічення запалення, болю та лихоманки до теперішнього часу залишаються нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Коллективом авторів з відділення травматології та невідкладної медичної допомоги Гонконзького університету (Accident and Emergency Medicine Academic Unit, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China) в ході рандомізованого подвійного сліпого порівняльного дослідження вивчали ефективність і безпеку застосування пероральних форм парацетамолу в комплексі з іншими пероральними формами нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) для лікування посттравматичного болю при порушеннях опорно-рухового апарату. При цьому максимальне зниження болю відзначали при застосуванні комбінації парацетамолу з диклофенаком в порівнянні з іншими НПЗП (Woo W.W. et al., 2005).

Подібні дослідження в порівнянні ефективності комбінації парацетамолу з диклофенаком проводили і інші вчені, в тому числі в порівнянні їх знеболювальної активності з морфіном в післяопераційний період у 80 дітей після видалення апендициту (Morton N.S., O'Brien K., 1999).

150 пацієнтів з зубним болем, яким видалили «зуб мудрості», були рандомізовані для отримання лікування протягом чотирьох днів. Первинні кінцеві показники ефективності-це час до початку знеболення, час до максимального полегшення болю та полегшення болю за 8 годин, тоді як вторинні показники ефективності включали поліпшення інтенсивності болю через 8 годин, показники полегшення болю через 24, 48 годин та на 4 день, глобальна оцінка пацієнта та дослідника. За 8 годин інтенсивність післяопераційного болю при застосуванні

парацетамолу і диклофенаку - $3,00 \pm 2,29$ проти- $2,067 \pm 2,12$) та полегшення болю при застосуванні парацетамолу і диклофенаку $2,58 \pm 0,92$ проти- $2,06 \pm 0,92$) в порівнянні з ібупрофеном. Поєднання парацетамолу та диклофенаку забезпечує краще зменшення больової чутливості в порівнянні з ібупрофеном при лікуванні гострого післяопераційного болю після видалення зубу.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

На сьогоднішній день в Україні профіль безпеки препаратів, що містять парацетамол, диклофенак натрію є добре вивченим. Ефективність таких лікарських засобів підтверджена тривалим застосуванням в післяреєстраційний період.

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 (сильні алергічні реакції)	У дуже рідкісних випадках у пацієнтів можуть спостерігатися сильні алергічні реакції (реакції гіперчутливості/ анафілактичні та анафілактоїдні реакції), які можуть вимагати подальшого лікування.	Пацієнти, які мають алергію (підвищену чутливість) до диклофенаку, парацетамолу або до будь-якого іншого компонента препарату в межах цього лікарського засобу, не повинні приймати цей ЛЗ. Пацієнти повинні поговорити зі своїм лікарем, якщо вони відчувають будь-які побічні ефекти. Лікарі зможуть консультувати пацієнта про побічні ефекти з Долоксен. Якщо з'являються алергічні реакції, необхідно зв'язатися з лікарем, припинити лікування та розпочати лікування відповідним чином (наприклад, для лікування шоку). У разі анафілактичних реакцій необхідна негайна медична допомога.
2. бронхоспазм у пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму, або у пацієнтів з бронхіальною астмою в анамнезі чутливих до ацетилсаліцилової кислоти або НПЗЗ	Диклофенак та інші НПЗЗ можуть спровокувати розвиток бронхоспазму у пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму, або у пацієнтів з бронхіальною астмою в анамнезі.	Пацієнти повинні поговорити зі своїм лікарем, якщо вони страждають на бронхіальну астму, або мають бронхіальну астму в анамнезі. Лікарі зможуть консультувати пацієнта про побічні ефекти з Долоксен. Якщо з'являється бронхоспазм, необхідно зв'язатися з лікарем, припинити лікування та розпочати лікування відповідним чином.
3. серйозні шкірні реакції, включаючи	Ці реакції, відомі як синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний	Застосування препарату слід припинити при першій появі

<p>синдром Стивенса Джонсона (утворенням пухирів на слизових оболонках) та токсичний епідермальний некроліз(тяжке ураження шкіри і слизових оболонок)</p>	<p>некроліз можуть мати летальні наслідки. Найвищий ризик цих реакцій існує на початку терапії, а розвиток цих реакцій відзначається у більшості випадків у 1-й місяць лікування. Препарат слід відмінити при перших проявах шкірного висипання, виразок слизової оболонки. Важливо, щоб пацієнти усвідомлювали цей ризик та звернулися безпосередньо до лікаря, якщо вони відчувають будь-які симптоми.</p>	<p>висипу на шкірі, уражень слизових оболонок або будь-яких інших ознак алергії. Пацієнтам слід звернутися до свого лікаря безпосередньо перед продовженням лікування, якщо виникають з боку шкіри та підшкірних тканин відповідні реакції. Лікарі зможуть консультувати пацієнта про побічні ефекти з Долоксен.</p>
<p>4. розлади крові: тромбоцитопенія (зниження кількості тромбоцитів), нейтропенія (мала концентрація нейтрофілів (одного з типів клітин білої крові)), лейкопенія (зниження кількості лейкоцитів), анемія (зменшення вмісту гемоглобіну)</p>	<p>При тривалому застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинутих апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія.</p>	<p>Пацієнти повинні поговорити зі своїм лікарем, якщо вони мають розлади крові. Аналіз крові може бути прийнятий для ранніх виявлень можливих несприятливих ефектів. Пацієнтам слід повідомити/проконсультуватися з лікарем, якщо вони спостерігають такі порушення.</p>
<p>5. гепатит (захворювання печінки запального характеру), некроз печінки та печінкова недостатність</p>	<p>Повідомлялися порушення з боку гепатобіліарної системи: збільшення рівня трансаміназ, гепатит, жовтяниця, порушення функції печінки; миттєвий гепатит, гепатонекроз (при прийомі високих доз), печінкова недостатність.</p>	<p>Якщо будь-який з побічних ефектів стає серйозним або якщо ви помітили будь-які побічні ефекти, будь ласка, повідомте лікаря або фармацевта. Слід проявляти обережність при використанні цих ліків у пацієнтів з розладом функції печінки, особливо при тяжких порушеннях функції печінки.</p>
<p>6. гастроентерологічні розлади (кровотеча, виразка, перфорація)</p>	<p>Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушень гемостазу, гемопоетичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч. Кровотеча або перфорація у шлунково-кишковому тракті в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ).</p>	<p>Протипоказане застосування при кровотечі та перфорації шлунка. Пацієнтам слід звернутися до свого лікаря безпосередньо перед продовженням лікування, якщо виникають шлунково-кишкові розлади та кровотечі або перфорація у шлунково-кишковому тракті в анамнезі, пов'язані з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Лікарі зможуть консультувати пацієнта про побічні ефекти з Долоксен.</p>

7. нефротоксичність (негативний вплив на нирки)	Вплив НПЗЗ на нирки зумовлює затримку рідини і набряки та/або артеріальну гіпертензію. Тому диклофенак слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушеннями з боку серця або іншими станами, при яких є схильність до затримки рідини. Оскільки при лікуванні НПЗЗ повідомлялося про затримку рідини та набряк, особливу увагу слід приділити хворим із порушенням функції серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, хворим літнього віку, хворим, які отримують супутню терапію діуретиками або препаратами, що суттєво впливають на ниркову функцію, та пацієнтам із суттєвим зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад до або після серйозного хірургічного втручання.	Протипоказано застосування при тяжкій нирковій та серцевій недостатності. У таких випадках рекомендується моніторинг ниркової функції. Пацієнтам слід повідомити/проконсультуватися з лікарем, якщо вони спостерігають такі порушення. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.
8. артеріальні тромботичні явища (інфаркт міокарда, інсульт)	Існує підвищений ризик тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда чи інсульт), пов'язаний із застосуванням диклофенаку, зокрема у високих терапевтичних дозах (150 мг на добу) та при тривалому застосуванні.	Цей лікарський засіб не повинен використовуватися у кількостях більше, ніж рекомендовано. Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ Долоксен. Пацієнти повинні поговорити зі своїм лікарем, якщо вони відчувають будь-які побічні ефекти. Лікарі зможуть консультувати пацієнта про побічні ефекти з Долоксен.
9. передозування	Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли більше 150 мг/кг маси тіла. При тривалому застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинутих апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія. При прийомі великих доз з боку ЦНС – запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз).	Цей лікарський засіб не повинен використовуватися у кількостях більше, ніж рекомендовано. Незважаючи на відсутність значних ранніх симптомів, пацієнти терміново повинні бути негайно направлені до лікарні для негайної медичної допомоги через ризик затримки, серйозного пошкодження печінки. Пацієнт повинен повідомити лікаря або фармацевта про інші лікарські засоби, які він / вона приймає. При передозуванні необхідна швидка медична допомога. Пацієнта слід

	У випадку передозування диклофенаком можуть виникати артеріальна гіпотензія, пригнічення дихання, судоми, ниркова недостатність, діарея, шлунково-кишкові кровотечі, запаморочення, дзвін у вухах.	негайно доставити у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Слід розглянути лікування активованим вугіллям, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години. Концентрацію парацетамолу у плазмі крові слід вимірювати через 4 години або пізніше після прийому. Лікування N-ацетилцистеїном може бути застосовано протягом 24 годин після прийому парацетамолу. При відсутності блювання можна застосовувати метіонін перорально як відповідну альтернативу у віддалених районах поза лікарнею.
10. артеріальна гіпертензія (стійке підвищення артеріального тиску)	Для пацієнтів з наявністю в анамнезі артеріальної гіпертензії та/або застійної серцевої недостатності легкого або помірного ступеня тяжкості необхідним є проведення відповідного моніторингу та надання рекомендацій, оскільки у зв'язку із застосуванням НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків.	Перед застосуванням препарату необхідно порадитися з лікарем, повідомити йому про наявність захворювання з боку серцево-судинної системи (наприклад, артеріальної гіпертензії, застійної серцевої недостатності). Пацієнти повинні поговорити зі своїм лікарем, якщо вони відчувають будь-які побічні ефекти. Лікарі зможуть консультувати пацієнта про побічні ефекти з Долоксен.
11. асептичний менінгіт(запалення захисних оболонок головного або спинного мозку)	Пацієнти із системним червоним вовчаком(захворювання сполучної тканини) і змішаними захворюваннями сполучної тканини мають підвищений ризик розвитку асептичного менінгіту.	Перед застосуванням препарату необхідно порадитися з лікарем, повідомити йому про наявність захворювання. Пацієнти повинні поговорити зі своїм лікарем, якщо вони відчувають будь-які побічні ефекти. Лікарі зможуть консультувати пацієнта про побічні ефекти з Долоксен.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Відсутні

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Відсутні

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.

Долоксен 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	