

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
РИБ'ЯЧИЙ ЖИР, рідина оральна по 50 мл, по 100 мл у флаконах
або банках № 1**

МНН — Omega-3-triglycerides incl. other esters and acids

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

1. Гіпо- та авітаміноз А.

Сучасна проблематика гіпо- та авітамінозів станом на сьогоднішній день виходить далеко за межі нашої країни та належить до світової глобальної проблеми людства вцілому. Це насамперед полягає в тому, що вміст вітамінів у сучасних продуктах стає значно меншим ніж наприклад пів століття тому.

Відповідно до даних Інституту Роберта Коха, у 60% населення Німеччини – дефіцит вітаміну Д. Наша статистика є також не мало втішною: у 97% жителів країн СНГ – дефіцит вітаміну С, у 8 із 10 чоловік також діагностують недостаток вітаміну групи В, та більш ніж у половини є недостача бета каротину - попередника вітаміну А.

2. Захворювання очей (пігментний ретиніт, ксерофтальмія, гемералопія, кератомалачія).

Пігментний ретиніт, або первинна пігментна дистрофія сітківки, відноситься до спадкових захворювань. Діагностується у дитини практично з народження і проявляється порушеннями в будові пігментного епітелію і фоторецепторів сітківки. Пігментний ретиніт є одним з найбільш поширених захворювань сітківки, що передаються у спадок, і в середньому реєструється у одного з трьох тисяч новонароджених. Пігментний ретиніт належить до офтальмологічних захворювань, які спостерігаються у хворих з спадковою дистрофією сітківки.

Ксерофтальмія, або синдром «сухого ока» належить до офтальмологічних захворювань, яке характеризується надмірною сухістю оболонки ока, через що хворий відчуває дискомфорт. Дана недуга є однією з найпоширеніших серед інших офтальмологічних захворювань. Ксерофтальмія дуже часто зустрічається серед дітей та підлітків. Головною причиною розвитку ксерофтальмії є дефіцит вітаміну А в організмі.

Гемералопія – це офтальмологічне захворювання, виражене у різкому погіршенні зору людини при слабкому освітленні, у вечірній або нічний час. Це захворювання розвивається в результаті порушення формування і поступового розпаду родопсину в сітківці ока.

Кератомалачія – це офтальмологічне захворювання, яке характеризується ураженням рогівки, характеризується її некрозом та розплавленням, обумовлене недостатністю вітаміну А в організмі. Захворювання, як правило розповсюджується на два ока.

3. Ураження шкіри та слизових оболонок.

Ураження шкіри та слизових оболонок спостерігається у більшості випадків у пацієнтів з діагностованим гіпо- або авітамінозом А. На сьогодні в динаміці розвитку дерматологічних та стоматологічних захворювань проведення системної терапії уражень шкіри та слизових оболонок є явищем досить поширеним актуальним та важливим. Це пояснюється насамперед тим, що до основних пускових механізмів, які лежать в основі виникнення та прогресування уражень шкіри та слизових оболонок на ранніх етапах розвитку є як екзогенні так і ендогенні чинники, результатом яких є недостатнє надходження ретинолу в організм хворого аліментарним шляхом так і шляхом синтезу його з бета-каротину. Клінічні прояви

гіповітамінозу А зумовлені зниженням бар'єрних властивостей шкіри і слизових оболонок, порушенням нормального диференціювання епітеліальної тканини.

4. Рахіт. Гіпотрофія.

Частота рахіту становить від 15 до 50 % дітей. Рахіт належить до серйозних загальних захворювань, що виникає у дитини в результаті недостатності вітаміну D і характеризується ураженням кісткової, нервової, м'язової та інших систем організму. Перші клінічні ознаки рахіту проявляються загальним пригніченням стану: дитина погано спить, стає полохливою і дратівливою, сильно потіє. Невдовзі з'являються ознаки порушення відкладення кальцію: розм'якшення потиличної кістки черепа, утворюються значні потовщення на ребрах - рахітичні чотки, викривляються ноги, розвивається плоскостопість.

М'язи стають млявими, і спостерігається загальне відставання у розвитку дитини. Як правило, знижується опірність до різних інфекційних і простудних захворювань.

Рахіт, особливо середньої і важкого ступеня, перенесений в ранньому дитинстві, може мати несприятливий вплив на подальший розвиток дитини. У таких дітей розвиваються порушення постави, плоскостопість, сплюснення і деформація тазових кісток, карієс, короткозорість.

5. Гострі і хронічні респіраторні захворювання.

Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) – найбільш поширені інфекційні хвороби, що вражають усі вікові групи населення. Серед причин тимчасової втрати працездатності вони посідають перше місце – навіть у міжепідемічний період на них хворіє 1/6 частина населення планети. В Україні щорічно на ГРІ хворіють 10 – 14 млн. осіб, що становить 25 – 30% усієї та близько 75 – 90% інфекційної захворюваності в Україні. Експерти ВООЗ відзначають, що ця найпоширеніша в людській популяції група хвороб в останні роки має постійну тенденцію до збільшення. Соціальні причини, що пов'язані з глобальним процесом постійного зростання урбанізації, більш тісні контакти людей практично в будь-якій точці земної кулі та посилення міжконтинентальних міграційних процесів сприятимуть подальшому поширенню ГРІ.

6. Запальні та ерозивні ураження травного тракту.

Запальні та ерозивні ураження органів травлення становлять значну питому вагу і посідають третє місце в структурі усіх захворювань у дітей та дорослих. На особливу увагу заслуговують ураження шлунку та дванадцятипалої кишки, які найчастіше дебютують в дошкільному та шкільному віці, а рецидивуючий перебіг захворювання часто призводить до виражених анатомічних змін органу і, в подальшому, до втрати працездатності та інвалідизації дорослого населення.

Численні епідеміологічні дослідження довели, що пептична виразка дванадцятипалої кишки, яка відноситься до кислото залежних захворювань, виявляється у 8–10% дорослого населення працездатного віку. За даними МОЗ України, захворюваність виразковою хворобою шлунку і дванадцятипалої кишки в Україні в 2010 році склала 127,3 на 1000 населення, поширеність - 2299,4. У країнах СНД за останні 15 років реєструється збільшення абсолютного і відносного числа хворих з ускладненим перебігом пептичної виразки дванадцятипалої кишки більше, ніж у 2,5 рази

7. Запальні та ерозивні ураження сечовидільних шляхів.

Інфекції сечовидільних шляхів (далі - ІСШ) є розповсюдженою бактеріальною інфекцією у всіх вікових групах, особливо у жінок. Гострий цистит (далі - ГЦ) відноситься до найчастіших захворювань жінок репродуктивного віку, що обумовлено анатомічними

особливостями сечостатевої системи, сексуальною активністю, використанням сперміцидів. Статистичні дані свідчать, що кожна друга жінка хоча б раз у житті стикалась з цією проблемою. У 2008 році в Україні зареєстровано 233,9 тисяч випадків циститу (506,3 на 100 тис всього населення). У 25-50% жінок, які перенесли ГЦ, протягом року розвиваються рецидиви циститу. У чоловіків ГЦ зустрічається дуже рідко (6-8 епізодів на рік на 10000 чоловіків віком від 21 до 50 років) і вимагає урологічного обстеження в зв'язку з подібністю до інших захворювань уrogenітального тракту та необхідністю виключати обструкцію сечових шляхів. Найбільш частими збудниками неускладнених ІСШ є ентеробактерії.

8. Рани. Кісткові переломи. Прискорене загоювання ран та кісткових переломів.

Щорічно в середньому внаслідок механічної травми в Україні гине 16,5 тисяч осіб, з них 70% - це особи працездатного віку, що створюють ВВП країни. За підрахунками Українського НДІ економіки втрати такої кількості постраждалих призводить до втрат 42,7 мільярдів гривень щорічно, а за американською методикою розрахунку це складає 3,5-5% ВВП країни. При тому потрібно зауважити, що смертність внаслідок травматичних ушкоджень в Україні в 4 рази перевищує таку у США, та залишається досить високою і складає 132 на 100 тис. населення.

Раною називається будь - яке механічне пошкодження організму, яке супроводжується порушенням цілісності покривних тканин - шкіри та слизових оболонок. При цьому можливе ураження і глибоких лежачих тканин та внутрішніх органів. Саме пошкодження покривних тканин відрізняє рани від інших видів пошкоджень (забій, розрив, розтягнення). За характером пошкодження розрізняють: різані, колоті, забійні, рвані, рублені, розчавлені, укушені, отруйні, вогнепальні, змішані.

Під переломом розуміють повне порушення цілості кістки з втратою нею статичної та динамічної функцій. Але бувають випадки, коли цілість кістки не повністю порушується і функція частково зберігається. Такі травми називають тріщиною, надломом. Перелом кістки виникає переважно внаслідок раптової сильної дії зовнішніх фізичних чинників.

9. Атеросклероз.

Атеросклероз є одним із факторів ризику виникнення та розповсюдження серцево-судинних захворювань. У країнах Європи ССЗ є однією з основних причин передчасної смерті і втрати скоригованих на інвалідність років життя: у жінок, віком до 75 років, вони складають 42% всіх випадків смерті, у чоловіків – 38%. Згідно з інформацією, наведеною у raporті ВООЗ 2014 року, станом на 2012 рік кількість випадків смерті від ССЗ у світі становила 17,5 млн. У багатьох європейських країнах в період з 1970 до 1990 рр. спостерігалось зниження стандартизованого за віком показника смертності від ішемічної хвороби серця (ІХС) і ССЗ, що свідчить про можливість профілактики передчасної смертності та збільшення тривалості життя. Понад 50% зареєстрованого зниження смертності від ССЗ пов'язано з модифікацією ФР, 40% – із впровадженням нових технологій лікування. Однак у ряді країн Східної Європи смертність від ССЗ та ІХС залишається високою. В Україні смертність від ССЗ станом на 2013 рік становила 957,3 на 100 тис. населення, що дещо менше, ніж у 2009 році – 1002 на 100 тис. населення.

10. Тромбоз. Відновлення нормальної коагуляції після тромбозу.

Частота об'єктивно підтвердженого госпітального тромбозу глибоких вен (ТГВ) без профілактики становить приблизно 10-40% серед хворих у загальній хірургії та 40-60% – після великих ортопедичних операцій. До 25-30% тромбів вражають глибокі вени, які, з

великою вірогідністю, можуть призвести до тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА). Приблизно в 10% хірургічних та ортопедичних хворих ТЕЛА є основною причиною стаціонарних летальних випадків. До причин підвищеного ризику тромботичних ускладнень (тромбоз вен нижніх кінцівок, ТЕЛА) у післяопераційний період належать: гіперкоагуляція, крововтрата, гіпотензія, іммобілізація.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Профілактика серцево-судинних захворювань за допомогою Омега-3 поліненасичених жирних кислот і залучений механізм

Анотація

Епідеміологічне дослідження гренландських інуїтів показало, що риб'ячий жир або поліненасичені жирні кислоти омега-3 (ПНЖК) є важливими для запобігання атеросклеротичним захворюванням. Після цього знакового дослідження багато великомасштабних епідеміологічних досліджень і мета-аналізів вивчали користь для здоров'я омега-3 ПНЖК у складі дієти, багатой на жирні кислоти, щоб продемонструвати її корисну роль у профілактиці серцево-судинних захворювань. Останні дослідження також зосередили увагу на протизапальній дії омега-3 ПНЖК і на спеціалізованих пророзчинних медіаторах. Результати цих досліджень привели до розробки препаратів омега-3 ПНЖК для лікування дисліпідемії, включаючи високоочищений продукт етилового ефіру ейкозапентасенової кислоти (ЕРА) (Eradel®) у Японії та препарат ЕРА/докозагексаенової кислоти (ДНА) (Lotriga®) у США та Європі. Незважаючи на те, що були проведені та повідомлені різноманітні масштабні клінічні випробування серцево-судинної профілактичної дії омега-3 ПНЖК, результати не завжди були послідовними. Проблеми не націлювання на суб'єктів з гіпертригліцеридемією та використання низьких доз омега-3 ПНЖК, як припускають, сприяють невдачі демонстрації профілактичного ефекту омега-3 ПНЖК у цих клінічних дослідженнях. Беручи до уваги вищезазначені проблеми, дослідження REDUCE-IT оцінювало високоочищений препарат ЕРА у високій дозі 4 г/день у пацієнтів з гіпертригліцеридемією та високим ризиком серцево-судинних захворювань і продемонструвало надзвичайний результат відносного зниження серцево-судинних подій на 25%. У цій статті розглядаються дослідження омега-3 жирних кислот протягом останніх 50 років, включаючи прогрес у з'ясуванні молекулярних механізмів і нещодавні широкомасштабні клінічні дослідження.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31582621/>

VI.2.3. Невідома інформація, відносно результатів лікування.

На даний час не існує доказів того, що результати будуть відрізнятися у пацієнтів інших расових приналежностей чи різних вікових категоріях.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Підвищена чутливість	до Будь-який медикамент може викликати алергічну реакцію. Це	Лікарський засіб протипоказаний особам із підвищеною чутливістю

<p>компонентів препарату – алергічні реакції.</p>	<p>індивідуальна особливість організму, яка виникає при попаданні в організм якогось компонента препарату. При цьому неприємна симптоматика часто виникає не відразу, а лише при повторному введенні або споживанні медикаментів. В організмі відбувається сенсibiliзація і синтез антитіл у проміжок між прийомом двох доз препарату. Іноді алергія виникає абсолютно несподівано – після першого ж використання лікарського засобу. Наслідки можуть бути різноманітними: від незначних шкірних висипань, свербіж, які купіруються відміною даного препарату та використанням антигістамінних ЛЗ до тяжких алергічних реакцій, що несуть загрозу для життя людини та вимагають негайної госпіталізації.</p>	<p>до риб'ячого жиру. У разі будь-яких проявів алергічних реакцій необхідно терміново звернутися до лікаря.</p>
<p>Фібриляція передсердь.</p>	<p>Систематичні огляди та мета-аналізи рандомізованих контрольованих клінічних досліджень виявили дозозалежне підвищення ризику розвитку фібриляції передсердь у пацієнтів зі встановленими серцево-судинними захворюваннями або серцево-судинними факторами ризику, що застосовували етилові ефіри омега-3 кислот, порівняно з плацебо. Ризик є найвищим при застосуванні дози 4 г/добу.</p>	<p>Лікарський засіб використовується з урахуванням співвідношення користь/ризик для конкретного пацієнта. Необхідно використовувати оптимальне дозування та режим прийому для наявного патологічного стану. У разі будь-яких проявів побічних реакцій необхідно терміново звернутися до лікаря. Якщо розвивається фібриляція передсердь, лікування слід остаточно припинити.</p>
<p>Порушення згортання крові, усі порушення зв'язані з кровотечами (посилення кровотеч з ран або саден).</p>	<p>Застосування ЛЗ РИБ'ЯЧИЙ ЖИР, рідина оральна погіршує згортання крові, що може збільшити ризик розвитку кровотечі.</p>	<p>Лікарський засіб протипоказаний особам із порушенням згортання крові, усіма порушеннями, пов'язаними з кровотечами. Якщо препарат призначають курсами, необхідно регулярно проводити лабораторний контроль параметрів системи згортання</p>

		крові (кожні 2-3 місяці). Рекомендується припинити прийом препарату принаймні за 4 дні до операції або до інших хірургічних втручань.
Загострення хронічного холециститу та панкреатиту.	Застосування ЛЗ РИБ'ЯЧИЙ ЖИР, рідина оральна може викликати загострення хронічного холециститу та панкреатиту.	Не застосовувати пацієнтам анамнез яких обтяжений холециститом та гострим чи хронічним панкреатитом. У разі будь-яких проявів з боку шлунково-кишкового тракту застосування препарату слід припинити та звернутися до лікаря.
Гіпервітаміноз при спільному або одночасному застосуванні препарату з іншими лікарськими засобами, що містять вітаміни А і D.	При одночасному застосуванні ЛЗ РИБ'ЯЧИЙ ЖИР, рідина оральна з іншими лікарськими засобами, що містять вітаміни А і D, існує можливість розвитку гіпервітамінозу.	Застосовувати ЛЗ дотримуючись інструкції. Не приймати одночасно з іншими лікарськими засобами, що містять вітаміни А і D. Не застосовувати при гіпервітамінозі D. При виникненні будь-яких небажаних реакцій слід припинити застосування препарату та обов'язково звернутися до лікаря.
Вплив на коагуляцію крові при одночасному застосуванні оцінюваного препарату з ацетилсаліциловою кислотою або іншими нестероїдними протизапальними засобами.	При одночасному застосуванні оцінюваного препарату з ацетилсаліциловою кислотою або іншими нестероїдними протизапальними засобами існує ризик виникнення носових кровотеч, гематурії, мелени, дуже рідко – блювання з домішками крові, кровохаркання.	З особливою обережністю необхідно застосовувати Риб'ячий жир одночасно з препаратами, що впливають на коагуляцію крові. У разі виникнення носових кровотеч, гематурії, мелени, блювання з домішками крові, кровохаркання негайно припинити прийом препарату.
Ризик виникнення гіпервітамінозу А при одночасному застосуванні з естрогенами.	При одночасному застосуванні ЛЗ РИБ'ЯЧИЙ ЖИР, рідина оральна з естрогенами підвищується ризик гіпервітамінозу А.	Застосовувати ЛЗ дотримуючись інструкції. З обережністю приймати одночасно з естрогенами. При виникненні будь-яких небажаних реакцій слід припинити застосування препарату та обов'язково звернутися до лікаря.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Не виявлені.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у дітей до 4 – тижневого віку	Безпека та ефективність застосування препарату дітям до 4 – тижневого віку не вивчені, тому не слід призначати Риб'ячий жир цій віковій категорії пацієнтів.

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

Для лікарського засобу наявна інструкція для медичного застосування, яка містить інформацію про те, як застосовувати препарат, про ризики і рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат має спеціальні умови та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків наведені нижче.

Проблема безпеки	Фібриляція передсердь.
Заходи з мінімізації ризику	Розповсюдження інформаційного листа-звернення до медичних та фармацевтичних працівників щодо ризику, пов'язаного із застосуванням лікарських засобів, що містять етилові ефіри омега-3 кислот: ризик фібриляція передсердь.
Мета й обґрунтування	Зниження ризику негативного впливу на серцево-судинну систему при застосуванні препарату. Пацієнти та фахівці охорони здоров'я повинні розуміти ризик фібриляції передсердь та знати процедури, пов'язані з належним управлінням цим ризиком, для того, щоб мінімізувати його виникнення і тяжкість.
Ключові моменти	Раннє виявлення фібриляції передсердь внаслідок застосування лікарських засобів, що містять етилові ефіри омега-3 кислот є важливим. Пацієнтів слід навчити пильно спостерігати за потенційними ознаками фібриляції передсердь та спонукати припинити застосування ЛЗ РИБ'ЯЧИЙ ЖИР, рідина оральна і звернутись до лікаря, якщо з'являються такі симптоми. Медичним працівникам рекомендується проводити оцінку та моніторинг порушень з боку серця та судин у пацієнтів із ознаками та симптомами, що свідчать про виникнення фібриляції передсердь. У разі виникнення фібриляції передсердь, лікування слід остаточно припинити. Повторне застосування лікарських засобів, що містять етилові ефіри омега-3 кислот не рекомендується у разі попереднього випадку виникнення фібриляції передсердь, який стався під час прийому етилових ефірів омега-3 кислот, для якого не було

	встановлено жодної іншої причини.
--	-----------------------------------

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

Відсутні заплановані заходи у післяреєстраційному періоді.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками з часом

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія ПУР	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.2	03.07.2018	Важливі ідентифіковані ризики 1. Підвищена чутливість до компонентів препарату – алергічні реакції. 2. Порушення згортання крові, усі порушення зв'язані з кровотечами (посилення кровотеч з ран або саден). 3. Загострення хронічного холецистити, панкреатиту. 4. Гіпервітаміноз при спільному або одночасному застосуванні препарату з іншими лікарськими засобами, що містять вітаміни А і D. 5. Вплив на коагуляцію крові при одночасному застосуванні оцінюваного препарату з ацетилсаліциловою кислотою або іншими нестероїдними протизапальними засобами. 6. Ризик виникнення гіпервітамінозу А при одночасному застосуванні з естрогенами.	
1.1	25.01.2024	Важливі ідентифіковані ризики 1. Підвищена чутливість до компонентів препарату – алергічні реакції. 2. Фібриляція передсердь. 3. Порушення згортання крові, усі порушення пов'язані з кровотечами (посилення	Включення «Фібриляції передсердь» як важливого виявленого ризику до переліку проблем з безпеки, згідно рекомендації PRAC на підставі оцінки аналізу Регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ) для лікарських засобів, що містять етилові ефіри омега-3-

		<p>кровотеч з ран або саден).</p> <p>4. Загострення хронічного холециститу, панкреатиту.</p> <p>5. Гіпервітаміноз при одночасному застосуванні препарату з іншими лікарськими засобами, що містять вітаміни А і D.</p> <p>6. Вплив на коагуляцію крові при одночасному застосуванні оцінюваного препарату з ацетилсаліциловою кислотою або іншими нестероїдними протизапальними засобами.</p> <p>7. Ризик виникнення гіпервітамінозу А при одночасному застосуванні з естрогенами.</p>	<p>кислот (omega-3-acid ethyl esters), на сайті ДП «ДЕЦ МОЗ України»</p> <p>Запровадження Додаткових заходів щодо мінімізації ризику: подання інформаційних листів-звернень до спеціалістів системи охорони здоров'я (ДНРС) щодо ризику, пов'язаного із застосуванням лікарських засобів, що містять етилові ефіри омега-3 кислот: ризик фібриляції передсердь.</p> <p>https://www.dec.gov.ua/materials/slhodo-vnesennya-zmin-do-instrukcij-dlya-medychnogo-zastosuvannya-likarskyh-zasobiv-shho-mistyat-etylovi-efiry-omega-3-kyslot-omega-3-acid-ethyl-esters/?role=doctors</p>
--	--	--	--