

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

### КЕДОЛ (DEXKETOPROFEN)

## VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Гострий біль - короткий за часом прояву біль з легко ідентифікованою причиною. Гострий біль - попередження організму про існуючу в даний момент небезпеку органічного пошкодження або захворювання. Гострий біль концентрується в певній ділянці перед тим, як він може поширитися. [Медичний портал Eurolab. 2005. – [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <http://www.eurolab.ua/symptomsua/painua/103>].

Післяопераційний біль.

Незадовільна ефективність знеболення в післяопераційний період залишається однією з найбільш актуальних проблем у медицині. Незважаючи на широкий вибір медикаментозного і немедикаментозного знеболення, 33–75% пацієнтів скаржаться на середній та сильний біль. Хірургічний стрес і післяопераційний біль підсилюють навантаження на всі життєво важливі системи організму. Напруга функцій цих систем, в першу чергу — кровообігу і дихання, проявляється підвищенням артеріального тиску. До інших клінічних проявів, які зумовлює біль у ранній післяопераційний період, відносяться: зниження рухової активності, неможливість пацієнта відкашлювати харкотиння і глибоко дихати, депресія. Неefективне знеболення в найближчу добу післяопераційного періоду може бути однією з причин формування в майбутньому хронічного болю, який може зберігатись у пацієнтів протягом тривалого часу. [Зозуля А.І., Зозуля І.С. , Післяопераційний біль: шляхи подолання. А.І. Зозуля, І.С. Зозуля Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ . Видання для лікаря –практика. Журнал. Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. 6 (37) ' 2013. – [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <https://urgent.com.ua/ua-issue-article-475>].

Ниркова коліка

Напад гострого болю, що з'явився в результаті раптового порушення відтоку сечі, зустрічається при таких станах:

- Сечокам'яна хвороба;
- Опущення нирки з перегином сечоводу;
- Травма нирки;
- Туберкульоз ниркових мисок;
- Пієлонефрит: гострий і хронічний - в стадії загострення;
- Пухлина нирки.

Ниркова коліка найчастіше виникає при сечокам'яній хворобі. Факторами ризику для її розвитку є наступні причини:

- Страждання сечокам'яною хворобою кровних родичів;
- Втрата рідини в організмі - стан ексікозу;
- Тривалий гарячковий стан, що супроводжується підвищеною температурою тіла;
- Захворювання нирок: пієлонефрит, інфекції сечовивідних проток, що призводять до рубцевої деформації, що звужує сечовивідні шляхи;

- Погрішності в харчуванні, прийом важко розчинних продуктів або лікарських засобів.

Ниркова колика в клінічній практиці зустрічається в 10% чоловіків і в 5% жінок. Сечокам'яна хвороба вражає осіб працездатного віку: від 30 до 50 років. У половині випадків напад гострого болю через деякий час повторюється, тобто, має схильність до рецидиву.

[Medic.in.ua. Ниркова колика. 2017. – [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: / <http://medic.in.ua/nirkova-koleka.html>]

Біль у попереку (біль у спині).

Із неврологічних больових синдромів найчастіше виникає біль у нижній ділянці спини (БНДС). За даними експертів ВООЗ, у розвинених країнах БНДС порівнюється з пандемією і є серйозною медичною та соціально-економічною проблемою. За розповсюдженістю БНДС сягає 40–80%, а щорічна захворюваність становить 5%. За матеріалами VIII Всесвітнього конгресу, присвяченого болю, БНДС є 2-ю за частотою, причиною звертання до лікарів, і 3-ю причиною госпіталізації. Високий рівень тимчасової та постійної втрати працездатності серед хворих із БНДС зумовлює велику соціальну значущість цієї проблеми.

Дані літератури дозволяють стверджувати, що, БНДС частіше турбує жінок. Результати епідеміологічних досліджень свідчать, що 24% чоловіків і 32% жінок віком 20–64 років мають зазначену патологію. [Зозуля І.С., Максименко М.В., Зозуля А.І., Біль: підходи до діагностики та лікування в неврології та хірургії. Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ. Український медичний online часопис. 2 (112) – III/IV 2016. – [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <https://www.umj.com.ua/article/94811/bil-pidxodi-do-diaagnostiki-ta-likuvannya-v-nevrologii-ta-xirurgii>].

## VI.2.2. Резюме результатів лікування

Ефективність при післяопераційному болю.

В 4 дослідженнях оцінювали знеболюючу ефективність декскетопрофена у 923 випадково вибраних пацієнтів з післяопераційним болем, які отримували декскетопрофен внутрішньом'язово або внутрішньовенно.

В 2 дослідженнях використовували декскетопрофен внутрішньом'язово в дозі 25 або 50 мг 2 рази на день; в 2 інших - в дозі 50 мг внутрішньовенно 2 або 3 рази на день.

В 3 дослідженнях, з розчином без лікувальних властивостей, декскетопрофен був значно ефективніше. У всіх 4 дослідженнях з активним препаратом порівняння декскетопрофен не поступалася кетопрофену 100 мг, трамадолу 100 мг і диклофенаку 75 мг, 2 рази на день. В порівнянні з диклофенаком декскетопрофен забезпечував більш виражене полегшення болю і дозволяв зменшити дозу морфіну. [Р.Э. Мур, Дж. Барден, кафедра анестезіології, Оксфордський університет (Великобританія). Систематический обзор декскетопрофена при острой и хронической боли Неврологія • Доказова медицина. Медична газета. Здоров'я України. 27.03.2015. – [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: [health-ua.com/.../14073-sistematicheskij-obzor-deksketoprofena-pri-ostroj-i-hronicheskoy-boli](http://health-ua.com/.../14073-sistematicheskij-obzor-deksketoprofena-pri-ostroj-i-hronicheskoy-boli)]

Ефективність при нирковій коліці.

У 3 дослідженнях за участю 838 випадково вибраних пацієнтів (526 отримували кетопрофен, інші діпірон) вивчали знеболюючу ефективність декскетопрофену 25 і 50 мг внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Вивчали ефективність однократної дози препарату в полегшенні середнього або інтенсивного болю протягом 6 годин після введення. Декскетопрофен 25 і 50 мг внутрішньом'язово по ефективності відповідав діпірону 2000 мг внутрішньом'язово; декскетопрофен 25 і 50 мг внутрішньовенно - діпірону 2000 мг внутрішньовенно; декскетопрофен 50 мг внутрішньовенно - кетопрофену 100 мг внутрішньовенно. [Р.Э. Мур, Дж. Барден, кафедра анестезіології, Оксфордський університет (Великобританія). Систематический обзор декскетопрофена при острой и хронической боли Неврологія • Доказова медицина. Медична газета. Здоров'я України.

27.03.2015. – [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: [health-ua.com/.../14073-sistematicheskij-obzor-deksketoprofena-pri-ostroj-i-hronicheskoj-boli](http://health-ua.com/.../14073-sistematicheskij-obzor-deksketoprofena-pri-ostroj-i-hronicheskoj-boli)

Ефективність при болю у попереку (біль у спині).

Вивчення можливостей декскетопрофена трометамолу для лікування сильного болю у спині, за даними як закордонних, так і вітчизняних авторів, довело порівняність ефекту або його переваги перед іншими НПВП і трамадолом. [Capriai A., Mas M., Bertoloti M. et al. Intramuscular dexketoprofen trometamol in acute lower back pain // 10th World Congress on Pain, IASP, California, 2002. P. 108–112; Moore R.A., Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain // BMC Clin. Pharmacol. 2008. № 8. P. 11.; Меркулов Ю.А., Меркулова Д.М., Крыжановский Г.Н. Эффективность Дексалгина на вертеброгенные и невертеброгенные механизмы дисрегуляции при болях в спине // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. № 5. С. 20–24.; Beltrán J., Martín-Mola E., Figueroa M. et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the treatment of osteoarthritis of the knee // J. Clin. Pharmacol. 1998. Vol. 38. № 12. Suppl. P. 74S–80S.; Devereaux M.W. Low back pain // Prim. Care. 2004. Vol. 31. № 1. P. 33–51.; Haldeman S. Low back pain: current physiologic concepts // Neurol. Clin. 1999. Vol. 17. № 1. P. 1–15.; Metscher B., Kübler U. et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago // Fortschr. Med. Orig. 2001. Vol. 118. № 4. P. 147–151]

В порівняльному випробуванні, проведеному в 21 клініці (370 випадково вибраних пацієнтів з помірним і сильним болем) вивчена знеболювальна ефективність ін'єкційних розчинів декскетопрофену і диклофенаку при болю в нижній частині спини. Порівнянні препарати вводили внутрішньом'язово 2 рази на добу протягом 2-х днів в разовій дозі: декскетопрофен - 50 мг, диклофенак - 75 мг. Дексетопрофен – 50 мг за ефективністю відповідав диклофенаку – 75 мг при болю в нижній частині спини. [Р.Э. Мур, Дж. Барден, кафедра анестезиологии, Оксфордский университет (Великобритания). Систематический обзор декскетопрофена при острой и хронической боли Неврология • Доказова медицина. Медична газета. Здоров'я України. 27.03.2015. – [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: [health-ua.com/.../14073-sistematicheskij-obzor-deksketoprofena-pri-ostroj-i-hronicheskoj-boli](http://health-ua.com/.../14073-sistematicheskij-obzor-deksketoprofena-pri-ostroj-i-hronicheskoj-boli)

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

На теперішній час ефективність лікування ЛЗ КЕДОЛ доведена на групах дорослих пацієнтів як жінок так і чоловіків, а також на пацієнтах старше 60 років. Ефективність декскетопрофену не вивчалася на дітях, та жінках, що годують груддю. Дані про ефективність лікування декскетопрофеном цих груп пацієнтів невідомі.

### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Шлункові або кишкові кровотечі пов'язані або ні з проривами (перфораціями) у пацієнтів та ризики у пацієнтів які мали такі ускладнення. (Шлунково-кишкові кровотечі (та пов'язані з ними стани) з перфораціями або без них та наявність шлунково-кишкової патології в анамнезі або	Найбільш часті побічні ефекти декскетопрофену пов'язані з шлунково-кишковим трактом і включають нудоту і / або блювоту, біль в животі, пронос, розлади травлення, пошкодження слизової оболонки шлунку, запор, сухість у роті і надлишкове скупчення газів у кишечнику. Виразки, виразкова хвороба, кровотеча або прорив (перфорація) можуть виникати вкрай рідко. Літні пацієнти, пацієнти, у яких вже були	1.Інформація про заборону застосування ЛЗ КЕДОЛ у випадках: - в активній фазі виразкової хвороби або при кровотечі, підозрі на них або при виразковій хворобі, що повторюється або кровотечі в історії хвороби (не менше двох підтверджених фактів виразки або кровотечі) або хронічних розладах травлення; - при шлунково-кишковій кровотечі, іншій кровотечі в

<p>кровотечі в анамнезі або хронічна диспепсія.).</p>	<p>шлункові або кишкові кровотечі/ прориви (перфорації), або пацієнти, які зазнали тривалого лікування, піддаються підвищеному ризику ускладнень.</p>	<p>активній фазі або при підвищеній кровоточивості;  - при шлунково-кишковій кровотечі або прориві стінок шлунку чи кишечника в минулому, пов'язаних із попереднім вживанням не стероїдних протизапальних препаратів;  - при хворобі Крона або при неспецифічному виразковому коліті;  розміщена в Короткій характеристиці і проекті інструкції для медичного застосування ЛЗ КЕДОЛ.</p> <p>2. Перед початком застосування декскетопрофену трометамолу пацієнтами, які мають езофагіт, гастрит та/або виразкову хворобу, слід бути певним, що ці захворювання знаходяться у фазі зменшення або зникнення ознак наявного захворювання.</p> <p>3. Лікування таких пацієнтів, а також осіб похилого віку слід розпочинати з найменшої можливої дози.</p> <p>4. Для таких пацієнтів можлива комбіноване лікування з препаратами, що можуть захистити від цього ризику, наприклад, мізопростолом або інгібіторами протонної помпи.</p> <p>5. Пацієнтам, особливо літнього віку, які мають побічні реакції з боку травного тракту, необхідно сповістити лікаря про всі незвичні порушення, пов'язані з травною системою, зокрема про шлунково-кишкові кровотечі, особливо на початкових етапах лікування.</p> <p>6. Під час лікування ЛЗ КЕДОЛ не слід одночасно застосовувати інші нестероїдні протизапальні препарати, а також інші лікарські засоби (кортикостероїдні засоби, засоби які гальмують процес згортання крові (наприклад,</p>
---	---	--

		<p>варфарин), засоби для лікування депресії, або, такі як аспірин, які можуть збільшити ризик виникнення виразки або кровотечі.</p> <p>7. Лікування всіх пацієнтів проводити, застосовуючи найменш ефективну дозу протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану. Препарат призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб).</p> <p>8. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p> <p>9. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про випадки виникнення шлунково-кишкових порушення та наявності шлунково-кишкової патології в анамнезі та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).</p>
<p>2.Запалення підшлункової залози при застосуванні ЛЗ КЕДОЛ. (Панкреатит при застосуванні ЛЗ КЕДОЛ).</p>	<p>Дуже рідко ( у 1 з 10000 пацієнтів) може виникати запалення підшлункової залози при застосуванні ЛЗ КЕДОЛУ.</p>	<p>1.Інформація про дуже рідкі випадки запалення підшлункової залози розміщена в Короткій характеристиці і проекті інструкції для медичного застосування ЛЗ КЕДОЛ.</p> <p>2.Лікування всіх пацієнтів проводити, застосовуючи найменш ефективну дозу протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану. Препарат призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб).</p> <p>3. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p> <p>4. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про випадки виникнення запалень підшлункової залози та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).</p>

<p>3. Реакція печінки на прийом ЛЗ. (Порушення функції печінки внаслідок застосування ЛЗ КЕДОЛ).</p>	<p>Лікарські засоби, такі як декскетопрофен, можуть в окремих випадках викликати кілька різних форм порушення функції печінки. Тяжкість порушень функції печінки при застосуванні декскетопрофену коливається від зміни біохімічних параметрів крові до печінкової недостатності. Найбільше порушень функції печінки виникає у пацієнтів літнього віку.</p>	<p>1. Інформація про заборону застосування ЛЗ КЕДОЛ у випадку: - тяжкого порушення функції печінки, розміщена в Короткій характеристиці і проекті інструкції для медичного застосування ЛЗ КЕДОЛ.</p> <p>2. Препарат може спричинити тимчасове та незначне підвищення показників деяких печінкових проб. При відповідному збільшенні цих показників лікування слід припинити.</p> <p>3. Для пацієнтів із захворюваннями печінки з легким або середнім ступенем тяжкості слід зменшити максимальну добову дозу до 50 мг та ретельно контролювати функцію печінки.</p> <p>4. Лікування всіх пацієнтів проводити, застосовуючи найменш ефективну дозу протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану. Препарат призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб).</p> <p>5. Слід уникати прийому лікарських засобів, що можуть негативно впливати на функцію печінки під час застосування ЛЗ КЕДОЛ.</p> <p>6. Звернутися до лікаря, якщо після прийому декскетопрофена підвищилися температура, або шкіра набула жовтий відтінок.</p> <p>8. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p> <p>9. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про випадки порушення функції печінки внаслідок застосування ЛЗ КЕДОЛ та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).</p>
--	---	--

<p>4. Порушення в роботі нирок при застосуванні ЛЗ КЕДОЛ . (Порушення функції нирок внаслідок застосування ЛЗ КЕДОЛ).</p>	<p>На тлі застосування нестероїдних протизапальних препаратів, в тому числі ЛЗ КЕДОЛ, можливе погіршення функції нирок рідко (від 1/10000 до 1/1000) пацієнтів, затримка рідини в організмі та поява набряків, затримка або повне припинення сечовипускання, болісне або надмірне сечовипускання, біль в нижній частині спини. Запалення нирок може виникати дуже рідко у 1 на 10000 пацієнтів. ЛЗ КЕДОЛ може викликати кілька різних форм пошкодження нирок, в тому числі дуже тяжких.</p>	<p>1. Інформація про заборону застосування ЛЗ КЕДОЛ: - при порушенні функції нирок середнього або тяжкого ступеня, розміщена в Короткій характеристиці і проекті інструкції для медичного застосування ЛЗ КЕДОЛ.</p> <p>2. Для пацієнтів із порушенням функції нирок легкого ступеня максимальну добову дозу слід зменшити до 50 мг.</p> <p>3. Лікування всіх пацієнтів проводити, застосовуючи найменш ефективну дозу протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану. Препарат призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб).</p> <p>4. Слід уникати прийому лікарських засобів, що можуть негативно впливати на функцію нирок під час застосування ЛЗ КЕДОЛ або застосовувати їх тільки з дозволу лікаря.</p> <p>5. Пацієнтам, у яких зменшений об'єм крові, що циркулює по судинах (гіповолемія), слід застосовувати ЛЗ КЕДОЛ тільки з дозволу лікаря.</p> <p>6. Звернутися до лікаря, якщо після прийому декскетопрофену припинилося сечовиділення, або наявне підвищене сечовиділення, або біль при сечовипусканні, або біль в нижній частині спини.</p> <p>7. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p> <p>8. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про випадки порушення функції нирок внаслідок застосування ЛЗ КЕДОЛ та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).</p>
<p>5. Підвищена чутливість організму людини до компонентів препарату.</p>	<p>Лікарські засоби, такі як декскетопрофен, можуть бути пов'язані, в дуже рідкісних</p>	<p>1. Інформація про заборону застосування ЛЗ КЕДОЛ у випадку:</p>

<p>(Тяжкі алергічні реакції та гіперчутливість).</p>	<p>випадках, з розвитком набряків шкіри, рота, гортані і язика (ангіоедема), які, в залежності від ураженої частини тіла, можуть бути серйозною проблемою. З обережністю застосовувати пацієнтам з алергічними станами в минулому.</p>	<p>- підвищеної чутливості до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату, розміщена в Короткій характеристиці і проекті Інструкції для медичного застосування ЛЗ КЕДОЛ.</p> <p>2. При появі шкірних висипань, ознак ураження слизових оболонок або інших проявів підвищеної чутливості препарат ДЕКСКЕТОПРОФЕН слід відмінити.</p> <p>3. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p> <p>4. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про випадки алергічних реакцій внаслідок застосування ЛЗ КЕДОЛ та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).</p>
<p>6. Серйозні шкірні реакції. (Тяжкі шкірні реакції (Токсичний епідермальний некроліз та синдром Стівенса-Джонса)).</p>	<p>Лікарський засіб ДЕКСКЕТОПРОФЕН може бути пов'язаний, у 1 з 10000 пацієнтів, з утворенням пухирів (булл) на слизових оболонках порожнини рота, горла, очей, статевих органів та інших ділянках шкіри і слизових оболонок (синдром Стівенса-Джонсона) та утворенням великих пухирів та ран на шкірі та слизових оболонках (токсичний епідермальний некроліз). Можуть виникати ситуації небезпечні для життя пацієнта. Вірогідно, найбільший ризик їх виникнення спостерігається у пацієнтів на початку лікування, у більшості пацієнтів вони виникали протягом 1-го місяця терапії.</p>	<p>1. Не застосовувати лікарський засіб і звернутися до лікаря в разі виникнення будь-яких шкірних висипів.</p> <p>2. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p> <p>3. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про випадки тяжких шкірних реакцій внаслідок застосування ЛЗ КЕДОЛ та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).</p>
<p>7. Застосування ЛЗ вагітними.</p>	<p>ЛЗ КЕДОЛ може мати серйозний вплив на здоров'я плоду і не повинен застосовуватися</p>	<p>1. Інформація про заборону застосування ЛЗ КЕДОЛ:</p>



(Застосування ЛЗ під час вагітності).	протягом третього триместру вагітності. При необхідності під час першого і другого триместру дозу і графік визначає лікар. Застосування під час вагітності завжди повинно контролюватися лікарем.	<p>- у III триместрі вагітності та у період годування груддю; розміщена в Короткій характеристиці і проекті інструкції для медичного застосування ЛЗ КЕДОЛ.</p> <p>2. Жінки, які планують вагітність, можуть застосовувати препарат лише у випадках крайньої необхідності, застосовуючи мінімально можливі дози протягом найкоротшого періоду. Це саме стосується жінок, які не можуть завагітніти або проходять обстеження репродуктивної функції.</p> <p>3. КЕДОЛ не слід застосовувати у I та II триместрі вагітності, якщо немає необхідності.</p> <p>4. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p> <p>5. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про побічні реакції при застосуванні вагітними ЛЗ КЕДОЛ та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).</p>
8. Порушення статевої системи. (Порушення репродуктивної системи).	Як і всі інші нестероїдні протизапальні засоби, декскетопрофен трометамол може знижувати здатність жінки народжувати дітей, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які планують вагітність. Рідко (від 1/10000 до 1/1000 пацієнтів) застосування декскетопрофену може викликати менструальні порушення та порушення роботи передміхурової залози.	<p>1. Жінки, які мають проблеми із зачаттям або проходять обстеження на предмет безпліддя, слід розглянути можливість відміни препарату.</p> <p>2. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p> <p>3. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про побічні реакції з боку статевої системи при застосуванні ЛЗ КЕДОЛ та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).</p>
9.Збільшення побічних реакцій через довготривале застосування.	Застосування лікарських засобів, таких як декскетопрофен, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, може	1. Лікування всіх пацієнтів проводити, застосовуючи найменш ефективну дозу протягом якомога коротшого

	<p>супроводжуватися деяким збільшенням ризику виникнення станів, спричинених утворенням згустків крові (тромбів) в артеріях, наприклад, серцевого нападу або інсульту (тромбозу судин мозку).</p>	<p>часу, необхідного для покращення стану. Препарат призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб).</p> <p>2. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p> <p>3. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про збільшення побічних реакцій через довготривале застосування ЛЗ КЕДОЛ та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).</p>
<p>10. Застосування ЛЗ КЕДОЛ у пацієнтів з підвищеною кровоточивістю та крововиливами та іншими порушеннями згортання крові. (Застосування ЛЗ КЕДОЛ у пацієнтів з геморагічним діатезом та іншими порушеннями згортання крові).</p>	<p>Дуже рідко (менше ніж у 1 на 10000 пацієнтів) застосування ЛЗ КЕДОЛ викликає зменшення кількості компонентів крові, які відповідають за її згортання, що у пацієнтів з підвищеною кровоточивістю та крововиливами (геморагічним діатезом) та іншими порушеннями згортання крові може викликати загострення захворювань, що може привести до загрозливих для життя станів.</p>	<p>1. Інформація про заборону застосування ЛЗ КЕДОЛ: - при геморагічному діатезі та при інших порушеннях згортання крові розміщена в Короткій характеристиці і проекті інструкції для медичного застосування ЛЗ КЕДОЛ.</p> <p>2. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p> <p>3. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про збільшення побічних реакцій при застосуванні ЛЗ КЕДОЛ у пацієнтів з геморагічним діатезом та іншими порушеннями згортання крові та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).</p>
<p>11. Порушення з боку дихальних шляхів при застосуванні ЛЗ КЕДОЛ. (Порушення з боку респіраторної системи при застосуванні ЛЗ КЕДОЛ).</p>	<p>Лікарський засіб КЕДОЛ при застосуванні рідко від 1/10000 до 1/1000 пацієнтів може викликати затримку дихання до 10 вдихів/видихів за хвилину, що порушує процес кисневого обміну в організмі, а також може привести до тимчасової зупинки дихання. Дуже рідко у 1 пацієнта з 10000 застосування лікарського засобу КЕДОЛ може викликати спонтанне скорочення (спазм) бронхів, ознаками його є утруднене дихання з подовженим видихом, напруження м'язів ший, грудної клітки і живота,</p>	<p>1. Інформація про заборону застосування ЛЗ КЕДОЛ: - при бронхіальній астмі в анамнезі (відомості про хворобу) розміщена в Короткій характеристиці і проекті інструкції для медичного застосування ЛЗ КЕДОЛ.</p> <p>2. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p> <p>3. При будь яких порушення з боку дихальних шляхів слід припинити лікування ЛЗ КЕДОЛ та звернутися до лікаря.</p>

	<p>синюшність шкіри, хрипи в легенях, які чути на відстані та дихання майже зникає. Дуже рідко у 1 пацієнта з 10000 застосування лікарського засобу КЕДОЛ може виклинути утруднення дихання, нестачу повітря (задишку).</p> <p>Ці стани дуже небезпечні для пацієнтів, які хворіли або хворіють на астму. Таким пацієнтам застосування КЕДОЛУ протипоказано.</p>	<p>4. При спазмі бронхів. Який триває більше години слід викликати невідкладну допомогу.</p> <p>5. . Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про збільшення побічних реакцій при застосуванні ЛЗ КЕДОЛ у пацієнтів з порушення з боку дихальних шляхів при застосуванні ЛЗ КЕДОЛ та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).</p>
--	--	--

## ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
<p>1. Серцево-судинні порушення та порушення судин головного мозку внаслідок застосування ЛЗ КЕДОЛ.</p> <p>(Кардіоваскулярні та цереброваскулярні порушення внаслідок застосування ЛЗ КЕДОЛ).</p>	<p>Якщо у пацієнта проблеми з серцем, або він переніс інсульт, або в нього захворювання (високий тиск, діабет, високий рівень холестерину в крові, або він палить), що можуть привести до таких станів про початок лікування такого пацієнта ЛЗ КЕДОЛ повинен вирішувати лікар.</p> <p>Для таких пацієнтів ЛЗ КЕДОЛ може нести невелике підвищення ризику розвитку серцевих нападів (інфарктів) або інсультів. Для інших пацієнтів такий ризик може існувати при перевищенні дози ЛЗ або терміну лікування.</p> <p>Для запобігання розвитку цього ризику не слід перевищувати рекомендовані дози та терміни застосування.</p>
<p>2. Порушення з боку системи крові.</p>	<p>ЛЗ КЕДОЛ в дуже поодиноких випадках може здійснювати токсичний вплив на кістковий мозок, таким чином знижуючи кількість червоних, білих клітин крові та тромбоцитів при відсутності шлунково-кишкових кровотеч.</p> <p>КЕДОЛ слід з обережністю вводити пацієнтам із порушенням кровотворення.</p> <p>Для запобігання розвитку цього ризику не слід перевищувати рекомендовані дози та терміни застосування.</p> <p>ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p>
<p>3. Застосування ЛЗ КЕДОЛ у пацієнтів із захворюваннями сполучної тканини.</p>	<p>КЕДОЛ слід з обережністю вводити пацієнтам із системним червоним вовчаком та захворюваннями сполучної тканини. КЕДОЛ може негативно впливати на стан сполучної тканини та імунну систему пацієнтів, тому може погіршувати стан пацієнтів на червоний вовчак та пацієнтів з захворюваннями сполучної тканини.</p> <p>Для запобігання розвитку цього ризику не слід перевищувати рекомендовані дози та терміни застосування.</p> <p>ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p>

<p>4.Одночасне застосування ЛЗ КЕДОЛ з лікарськими засобами, що підвищують ризик кровотечі.</p>	<p>Слід з обережністю призначати препарат пацієнтам, які одночасно застосовують засоби, що можуть збільшити ризик виникнення виразки або кровотечі, а саме – таблетки гормонів наднирників (кортикостероїди), лікарські засоби, що зменшують згортання крові (наприклад, варфарин), лікарськими засобами від депресії або засоби що блокують продукцію клітин крові, такі як аспірин.</p> <p>Одночасне застосування декскетопрофену трометамолу та гепарину у профілактичних дозах у післяопераційний період вивчалися у клінічних дослідженнях і впливу на показники згортання крові не було виявлено. Однак пацієнтам, які застосовують декскетопрофен трометамол одночасно з препаратами, що впливають на систему захисту організму від кровотечі, наприклад, такі як варфарин, або гепарини, необхідно перебувати під ретельним наглядом лікаря.</p> <p><i>Одночасне застосування таких засобів з нестероїдними протизапальними засобами не рекомендується:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- з іншими нестероїдними протизапальними засобами, у тому числі саліцилати у високих дозах (<math>\geq 3</math> г/добу). При одночасному застосуванні кількох нестероїдних протизапальних засобів підвищується ризик виникнення виразки у травному тракті та шлунково-кишкової кровотечі внаслідок їх взаємно посилюючої дії;</li> <li>- лікарськими засоби, що зменшують згортання крові (антикоагулянти): нестероїді протизапальні засоби посилюють дію антикоагулянтів, наприклад, варфарину, внаслідок високого ступеня зв'язування декскетопрофену з білками плазми крові, а також пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Якщо одночасне застосування необхідне, його слід проводити під ретельним контролем лікаря та відповідних лабораторних показників;</li> <li>- гепарин: підвищується ризик кровотеч (через пригнічення функції клітин крові (тромбоцитів) та пошкодження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки). Якщо одночасне застосування необхідне, його слід проводити під ретельним контролем лікаря та відповідних лабораторних показників;</li> <li>- гормонами наднирників (кортикостероїдні засоби): підвищується ризик розвитку виразки у травному тракті та шлунково-кишкової кровотечі.</li> </ul> <p><i>Одночасне застосування таких засобів з нестероїдними протизапальними засобами вимагає обережності:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- такими як пентоксифілін (лікування склерозу судин): існує ризик кровотечі. Необхідно посилити контроль і частіше перевіряти показник часу кровотечі.</li> </ul> <p><i>Слід врахувати можливі взаємодії при застосуванні таких засобів:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- зменшують згортання крові (антикоагулянти): підвищується ризик кровотечі;</li> <li>- лікарськими засобами від депресії або засоби що блокують продукцію клітин крові, такі як аспірин: підвищується ризик шлунково-кишкової кровотечі.</li> </ul> <p>ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p>
---	--

<p>5. Одночасне застосування ЛЗ КЕДОЛ з серцевими засобами рослинного походження, такими як дігітоксин (серцевими глікозидами). (Одночасне застосування ЛЗ КЕДОЛ з серцевими глікозидами).</p>	<p>Нестероїдні протизапальні засоби можуть збільшувати вміст в крові серцевих засобів рослинного походження, таких як дігітоксин (серцеві глікозиди), що може привести до розвитку отруєння серцевими глікозидами. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p>
<p>6. Одночасне застосування ЛЗ КЕДОЛ з препаратами , що містять літій. (Одночасне застосування ЛЗ КЕДОЛ з препаратами літійю).</p>	<p>Були повідомлення для кількох не стероїдних протизапальних засобів: не стероїдні протизапальні засоби підвищують рівень літійу у крові, що може призвести до отруєння літєм (понижується виведення літійу нирками). Тому на початку застосування декскетопрофену, при корекції дози або відміні препарату необхідно проконтролювати рівень літійу у крові. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p>
<p>7. Одночасне застосування ЛЗ КЕДОЛ з такими лікарськими засобами як зидовудин. (Одночасне застосування ЛЗ КЕДОЛ з зидовудином).</p>	<p>Існує ризик збільшення токсичного впливу одночасного застосування цих лікарських засобів на кров, що після 1-го тижня застосування нестероїдних протизапальних засобів призводить до тяжкого малокрів'я. Протягом 1-2 тижнів після початку застосування нестероїдних протизапальних засобів слід зробити аналіз крові та перевірити вміст молодих червоних кров'яних тілець (еритроцитів).</p>
<p>8. Одночасне застосування ЛЗ КЕДОЛ з такими лікарськими засобами як циклоспорин та такролімус. (Одночасне застосування ЛЗ КЕДОЛ з циклоспорином та такролімусом).</p>	<p>Можливе посилення отруйного впливу на нирки за рахунок впливу нестероїдних протизапальних засобів на ниркові біологічні регулятори (простагландини). При комбінованому лікуванні з циклоспорином та такролімусом слід контролювати роботу нирок.</p>
<p>9. Одночасне застосування ЛЗ КЕДОЛ з метотрексатом.</p>	<p>Метотрексат у високих дозах (не менше 15 мг на тиждень). За рахунок зменшення очищення нирками від метотрексату на тлі застосування нестероїдних протизапальних засобів у цілому посилюється його негативний вплив на систему крові. Метотрексат у низьких дозах (менше 15 мг на тиждень): за рахунок зменшення очищення нирками від метотрексату на тлі застосування нестероїдних протизапальних засобів посилюється його негативний вплив на систему крові загалом. У перші тижні одночасного застосування необхідно щотижня проводити аналіз крові. Навіть при незначному порушенні функції нирок, а також у пацієнтів літнього віку лікування слід проводити під суворим наглядом лікаря.</p>
<p>10. Одночасне застосування ЛЗ КЕДОЛ з лікарським засобом для лікування ВІЛ-інфекції - тенофовіром. (Одночасне застосування з тенофовіром).</p>	<p>При сумісному застосуванні з ЛЗ КЕДОЛ може підвищуватися вміст продуктів життєдіяльності в крові, які виводяться через нирки тому для оцінки можливого впливу сумісного застосування цих лікарських засобів необхідно контролювати роботу нирок.</p>
<p>11. Одночасне застосування ЛЗ КЕДОЛ з деферасіроксом - лікарським засобом, що знижує рівень заліза в організмі.</p>	<p>При сумісному застосуванні з ЛЗ КЕДОЛ може підвищуватися ризик токсичного впливу на шлунково-кишковий тракт – розвиток перфорацій. При застосуванні даного лікарського засобу спільно з деферасіроксом необхідний контроль з боку лікаря.</p>

(Одночасне застосування з деферасіроксом).	
12. Одночасне застосування ЛЗ КЕДОЛ з пеметрекседом – лікарським засобом що пригнічує ріст клітин в організмі. (Одночасне застосування з пеметрекседом).	Нестероїдні протизапальні засоби можуть затримувати виведення пеметрекседа, тим самим збільшуючи його концентрацію в організмі і підсилюючи його побічні реакції. Якщо супутнє застосування необхідно, слід ретельно контролювати стан хворого щодо явищ токсичності, які викликає пеметрексед. Особам з нирковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості слід уникати застосування ЛЗ КЕДОЛ протягом двох днів до і двох днів після прийому пеметрекседу.
13. Лікарські помилки.	Інформація про лікарські помилки при застосуванні лікарських засобів, що містять декскетопрофен на теперішній час відсутня. Однак, у випадку застосування ЛЗ КЕДОЛ для лікування інших захворювань, ніж ті, що зазначені в інструкції на лікарський засіб або застосування лікарського засобу в іншому дозуванні чи застосування інших строків лікування, чи одночасно з іншими препаратами можливе виникнення серйозних ризиків. Це ризик розвитку побічних реакцій, які описані в Інструкції для застосування ЛЗ КЕДОЛ, а також ризик розвитку можливих нових побічних реакцій, які відсутні в інструкції, при допущенні лікарських помилок при застосуванні ЛЗ КЕДОЛ. Необхідно чітко дотримуватися інструкції для застосування ЛЗ КЕДОЛ. Застосовувати лікарський засіб тільки за рецептом лікаря.

## ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
1. Застосування у дітей. (Діти).	Препарат не слід застосовувати дітям та підліткам через відсутність даних щодо його ефективності та безпеки.
2. Застосування у період годування груддю.	Даних щодо проникнення декскетопрофену у грудне молоко немає. Застосування препарату КЕДОЛ протипоказано у III триместрі вагітності та у період годування груддю.

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

Для лікарського засобу КЕДОЛ є інструкція для медичного застосування, в якій міститься інформація про застосування ЛЗ. Інструкції для медичного застосування ЛЗ КЕДОЛ містить також інформацію про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Для лікарського засобу КЕДОЛ не передбачено додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Додаткових заходів з мінімізації ризиків не застосовано.

## ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Жодні дослідження не проводилися.

## ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Жодні дослідження не проводилися.

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

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
01	27.02. 2018	Додано інформацію в ідентифікованому ризику «Шлунково-кишкові кровотечі (та пов'язані з ними стани) з перфораціями або без них та наявність шлунково-кишкової патології в анамнезі або кровотечі в анамнезі або хронічна диспепсія»	В ідентифікованому ризику «Шлунково-кишкові кровотечі (та пов'язані з ними стани) з перфораціями або без них та наявність шлунково-кишкової патології в анамнезі або кровотечі в анамнезі або хронічна диспепсія» додано інформацію щодо дегідратації(внаслідок блювання, діареї або недостатнього прийому рідини)
		Додано інформацію в ідентифікованому ризику «Тяжкі алергічні реакції та гіперчутливість»	В ідентифікованому ризику «Тяжкі алергічні реакції та гіперчутливість» щодо фотоалергічних або фототоксичних реакцій
		Змінено інформацію в ідентифікованому ризику «Порушення функції печінки внаслідок застосування ЛЗ КЕДОЛ»	В ідентифікованому ризику «Порушення функції печінки внаслідок застосування ЛЗ КЕДОЛ» було змінено інформацію щодо частоти та виду побічних реакцій, як зазначено в інструкції референтного препарату
		Змінено інформацію в ідентифікованому ризику «Порушення функції нирок	В ідентифікованому ризику «Порушення функції печінки

		внаслідок застосування ЛЗ КЕДОЛ»	внаслідок застосування ЛЗ КЕДОЛ» було змінено інформацію щодо кліренсу креатиніну в протипоказаннях до застосування та способі застосування та дозах, як зазначено в інструкції референтного препарату
		Доповнено інформацію в ідентифікованому ризику «Застосування ЛЗ під час вагітності»	В ідентифікованому ризику «Застосування ЛЗ під час вагітності» доповнено інформацію щодо олігогідрамніону та звуження/закупорки артеріальної протоки та легеневої гіпертензії плоду, як зазначено в інструкції референтного препарату
		Доповнено інформацію в ідентифікованому ризику «Порушення репродуктивної системи»	В ідентифікованому ризику «Порушення репродуктивної системи» додано розділ «Фертильність», як зазначено в інструкції референтного препарату
		«Одночасне застосування з тенофовіром» додане як потенційний ризик	В ідентифікованому ризику «Порушення репродуктивної системи» додано розділ «Фертильність», як зазначено в інструкції референтного препарату
		«Одночасне застосування з деферасіроксом» додане як потенційний ризик	Потенційний ризик «Одночасне застосування з деферасіроксом», який може підвищувати ризик токсичного впливу на шлунково-кишковий тракт надано, як зазначено в інструкції



			референтного препарату;
		«Одночасне застосування з пеметрекседом» додане як потенційний ризик	Потенційний ризик «Одночасне застосування з пеметрекседом», який може знижуватися виведення пеметрекседу, як зазначено в інструкції референтного препарату.