

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

(Версія 2.1/ 29.03.2024)

Для лікарського засобу

**АФФИДА МАКС**

**Таблетки, вкриті плівковою оболонкою (1 таблетка містить ібупрофену 400 мг)**

### VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

#### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

*Лікування болю від легкої до помірної інтенсивності, що супроводжує такі процеси, як зубний, післяопераційний та головний біль, включаючи мігрень.*

У дослідженні, що проводилися в декількох країнах ЄС, прийняли участь 51,8 мільйонів респондентів із котрих повідомили про біль (20,9%) це трохи більше ніж кожний п'ятий від населення старше 18 років. Про помірний біль повідомили 29,4 млн. чоловік, а про легкій - 9,0 млн. чоловік. Частота виникнення болю варіювала від щоденної до такої, що спостерігалась один раз на місяць. Дослідження показали, що жінки частіше страждають на біль, ніж чоловіки. Поява болю її інтенсивність та частота збільшується з віком, результати (принаймні для важких та помірних болів) вказують на найвищий показник у віці від 40 до 59 років.

Groholt EK та співавтори вивчали загальні прояви головного болю, болю у животі та болю у спині серед дітей 7-17 років, було виявлено 14,9, 8,3 і 4,7%, відповідно. Найбільш поширеною була комбінація головного болю та болю у животі. Біль була найчастішою серед дівчат. Випадки були трохи вищими у малозабезпечених сім'ях порівняно з тими, що мають більш високий соціальний статус. Діти, які живуть у малоосвічених, малозабезпечених сім'ях працівників, мали приблизно в 1,4 рази частіше появу болі. Існував міцний зв'язок між різними больовими станами та іншими формами страждання у однієї дитини.

*Лихоманка, включаючи пірогенну реакцію на імунізацію*

Щонайменше 20% дитячих лихоманок не мають очевидної причини. Невелике, але значне число з цих пацієнтів може мати серйозну бактеріальну інфекцію; найбільший ризик лихоманки у новонароджених та дітей віком до 36 місяців. В 10-20% лихоманка є причиною дитячих візитів до медичних працівників. Пацієнти у котрих причину лихоманки та джерело інфекції легко ідентифікувати мають більш позитивний прогноз. Не своєчасно діагностоване джерело інфекції може спричинити тяжке захворювання і навіть смерть. Менінгіт, пневмонія, інфекція сечовивідних шляхів (ІМП), герпесвірус людини 6 (HHV-6) та бактеріємія є серйозними джерелами лихоманки у новонароджених та маленьких дітей. Незрілі імунні системи новонароджених ставлять їх до більшого ризику загальної інфекції. Кров розповсюдження інфекції є найпоширенішим у цій віковій групі або у пацієнтів з імунітетом. З цих же причин у дітей, які мають локалізовані бактеріальні інфекції, є більший ризик розвитку кінцевої стадії інфекції або бактеріємії.

*Симптоми застудних захворювань та грипу*

Застуда – найпоширеніша хвороба людини, і вона вражає людей у всьому світі. Дорослі, як правило, щорічно переносять від двох до п'яти інфекцій, а діти можуть мати від шести до

десяти застудних захворювань на рік (і до дванадцяти простудних захворювань на рік у школярів). Щороку діти страждають близько 5 таких інфекцій і дорослих від двох до трьох інфекцій. Одне дослідження у дітей в Норвегії у віці від 4 до 5 років виявило, що у 48% щорічно траплялося більше двох випадків застудних захворювань.

Звичайні застудні захворювання головним чином викликані вірусами (як правило, риновірус, а також коронавірусом і респіраторний синцитиальний вірус, або метапневмовірус та інші). Для багатьох застудних захворювань інфекційний фактор залишається не ідентифікованим. Хоча застудні захворювання не викликають смертності чи серйозної патології вони несуть відповідальність за значний дискомфорт, втрату працездатності та медичні витрати.

Американські індіанці та інуїти частіше заражаються застудою та розвитком ускладнень наприклад, середній отит ніж представники білої раси. Це може бути пояснено проблемами такі як бідність, а не етнічна приналежність. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, в усьому світі виникають епідемії грипу які мають тяжкі прояви хвороби у 3-5 мільйонів осіб з котрих близько від 250 000 до 500 000 людей помирають. Центри для контролю і профілактики захворювань зазначають, що часто згадуваний показник становить 36 000 річних смертельних випадків, пов'язані з грипом, були отримані в роки, коли був переважним підтипом вірусу H3N2, який, як правило, більш смертоносний, ніж H1N1. У пацієнтів без інших захворювань, які піддаються контакту на сезонний грип, прогноз дуже хороший. Проте деякі пацієнти мають тривалий час відновлення і залишаються слабкими і швидко втомлюються протягом декількох тижнів. Смертність від сезонного грипу є найвищою у дітей та людей похилого віку.

### ***VI.2.2. Резюме результатів лікування***

#### **• Біль**

##### *Зубний біль*

Ібупрофен у дозах від 400 до 2400 мг щодня протягом 1 місяця викликав полегшення болю у 82% пацієнтів з головним болем, при вилученні зубів, болем в суглобах або невралгією. Клінічне випробування ібупрофену в дозах 400, 600 і 800 мг і плацебо у пацієнтів з помірним або сильним болем після екстракції третього маляру не виявили жодних доказів співвідношення доза-реакція від 400 до 800 мг з точки зору клінічної ефективності.

Ефективність ібупрофену, парацетамолу та плацебо у дітей у віці 6-12 років показала, що передопераційне використання ібупрофену та парацетамолу може забезпечити перерваний аналгетичний ефект у дітей, які отримують адекватну аналгезію під час вилучення первинних зубів нижньої щелепи.

У 47 дітей спостерігається значне зменшення болю при призначенні як ібупрофену, так і в комбінації ібупрофену та парацетамолу.

##### *Аденотонзилоектомія*

У дослідженні, який порівнював ефекти лідокаїну та адреналіну з суспензією ібупрофену (вводили перед аденотонзилоектомією) при післяопераційній аналгезії та ініціюванні перорального прийому їжі. Суспензія ібупрофену показала аналогічну ефективність для післяопераційної аналгезії порівняно з інфільтрацією з лідокаїном.

Болі в скелетно-м'язовій формі, травми м'яких тканин, периартикулярні ураження

Три дослідження, що порівнюють знеболюючий ефект ібупрофену як з парацетамолом, так і з кодеїном (поодинокі або в поєднанні), виявлені на дітях різного віку, показали принаймні еквівалентну анальгетичну ефективність або перевага ібупрофену.

Що стосується перелому кінцівок у дітей, ібупрофен не забезпечував кращої аналгезії, ніж парацетамол, в той час як при травмах анальгетична ефективність ібупрофену при призначенні чотири рази на день давала кращий ефект ніж двічі на день, але це було статистично значним.

##### *Головний біль*

Дев'ять досліджень (4273 учасники), проведені у дорослих, прийшли до висновку, що ібупрофен ефективний при лікуванні гострої головної болі при мігрені, що надає полегшення болю приблизно у половини хворих.

Ефективність парацетамолу та ібупрофену була оцінена в дослідженнях у дітей з тяжкими захворюваннями для помірної мігрені, віком від 4 до 15,8 років, від 4 до 18 років, і довели, що обидва ліки є ефективними, або ібупрофен був трохи вищим.

Ібупрофен (400 мг) був значно кращим, ніж парацетамол (1000 мг) для зняття болю з головним болем напруженості; обидва активні методи лікування були значно кращі, ніж плацебо.

#### *Ювенільний ідіопатичний артрит*

Порівняння ефективності та безпеки рідкої композиції ібупрофену в дозі 30 до 40 мг / кг / добу порівняно з тими, що застосовують аспірин у дозі 60-80 мг / кг / добу у 92 дітей (віком від 2 до 15 років) з ювенільним ревматоїдним артритом, не виявлено значних міжгрупових відмінностей.

#### • Лихоманка

Дані з дев'яти досліджень за участю 1078 дітей показали, що ібупрофен у дозах 5-10 мг/кг був більш ефективним протизапальним, ніж парацетамол у 10-15 мг / кг доз на 2, 4 та 6 годин після лікування. Ще один великий огляд (що охоплював 85 досліджень) виявили, що здебільшого ібупрофен був більш ефективним, ніж парацетамол для лікування болі і лихоманки як у дітей, так і у дорослого населення, і що ці 2 препарати були однаково безпечними.

Вплив комбінованого лікування парацетамолу та ібупрофену на лихоманку та комфорт був розглянутий в шести дослідженнях і вони показали обмежену користь від комбінованого лікування приблизно до 4-х годин, у подальшому комбіноване лікування не давало значних переваг.

Таким чином, є мало доказів будь-якої користі чи шкоди від комбінованого лікування порівняно з використанням кожного препарату поодиночі. Різні порівняльні дослідження щодо ефективності ібупрофену до парацетамолу при гіпертермії у дітей Від 6 до 36 місяців або від 0,2 до 12 років на дозі парацетамолу (12,5 мг/кг на дозу кожні 6 годин) або ібупрофен (5 мг/кг на дозу через кожні 8 годин) або ібупрофен (20 мг/кг/24 годин) з парацетамолом (50 мг/кг/24 години) показали, що альтернативне лікування парацетамолом і ібупрофеном було більш ефективним, ніж монотерапія будь-якого препарату, була такою ж ефективною і добре переносилася як парацетамол.

#### • Симптоми застуди

У чотирьох дослідженнях, що оцінюють ефективність ібупрофену при лікуванні симптомів застудних захворювань (біль у горлі, головний біль, біль у вухах, біль у м'язах/суглобах та збільшення температура тіла) ібупрофен був доведено більш ефективним в порівнянні з плацебо.

Щодо толерантності до ібупрофену в порівнянні з аспірином і парацетамолом, дослідження за участю 2815 пацієнтів показали, що ібупрофен значно краще переносився, ніж аспірин, і мав порівнянну з парацетамолом переносимість.

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

На підставі наявних даних відсутні недоліки у знаннях про ефективність ібупрофену в цільових групах, що могло би вимагати проведення постмаркетингових досліджень з ефективності та безпеки Крім того, немає доказів того, що результати лікування можуть бути різними в будь-якій цільовій підгрупі населення за будь-якими показниками з урахуванням таких факторів, як вік, стать, раса.

#### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

<i>Ризик</i>	<i>Що відомо</i>	<i>Запобіжні заходи</i>
<b>Порушення з боку травного тракту</b>	<p>Використання нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), таких як ібупрофен, збільшує ризик кровоточивості шлунку, появи виразки та перфорації що може призвести до смерті. НПЗЗ не слід давати пацієнти, які мають виразку шлунку, перфорацію або кровотечу або хто мав два подібних епізоди в анамнезі, особливо якщо вони були пов'язані з прийомом НПЗЗ. Застосування ібупрофену та інших НПЗЗ в таких пацієнтів слід уникати.</p> <p>НПЗЗ можуть погіршувати хронічні запальні хвороби кишечника, такі як хвороба Крона або виразковий коліт.</p>	<p>Обговорення з лікарем або фармацевтом перед початком лікування ібупрофеном.</p> <p>Використовуючи ібупрофен в найменшій ефективній дозі та якомога коротший час зменшує цей ризик. Якщо симптоми кровотечі з'являються (наприклад, кров у калі) необхідно припинити лікування та негайно звернутися до лікаря.</p>
<b>Тяжка серцева недостатність</b>	<p>Дослідження показують, що високі дози ібупрофену при лікуванні протягом тривалого часу збільшують ризик серцевого нападу. Але короткострокове застосування мінімально ефективних доз не збільшують такої ризик.</p> <p>Дослідження показують, що високі дози ібупрофену при лікуванні протягом тривалого часу збільшують ризик гострих цереброваскулярних</p>	<p>Цей ризик буде зменшеним при застосуванні ібупрофену в мінімально ефективній дозі та якомога коротший час.</p>

	<p>порушень. Але короткострокове застосування мінімально ефективних доз не збільшують такої ризик.</p>	
<p><b>Підвищена чутливість до ібупрофену або до будь-якої з допоміжних речовин препарату (в тому числі в анамнезі після застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ)</b></p>	<p>Пацієнтам з гіперчутливістю до ібупрофену, інших компонентів препарату, а також з реакціями гіперчутливості на інші НПЗЗ, що містять зазначені речовини, не призначаються.</p> <p>Пацієнтам з підвищеною чутливістю до НПЗЗ або аспірину прийом ібупрофену може викликати реакцію гіперчутливості, шлунково-кишкову кровотечу, появу виразок та інші ускладнення.</p> <p>У пацієнтів що мали в анамнезі виникнення бронхіальної астми на тлі прийому НПЗЗ, дуже велик ризик появи бронхіальної астми при призначення ібупрофену.</p>	<p>Пацієнтам з зазначеною гіперчутливістю призначення препарату протипоказано.</p> <p>Пацієнтам з підвищеною чутливістю до НПЗЗ або аспірину призначення препарату протипоказано.</p> <p>Використання ібупрофену протипоказано пацієнтами у котрих прийом НПЗЗ супроводжувався появою бронхіальної астми.</p>
<p><b>Тяжка печінкова недостатність</b></p>	<p>Прийом ібупрофену може викликати погіршення функції печінки, що проявляється слабкістю, нудотою, блюванням естетичністю склери очей та шкіри</p>	<p>Пацієнтам з цими захворюваннями призначати ібупрофен слід з обережністю.</p> <p>При появі перших симптомів ураження печінки лікування ібупрофеном слід зупинити</p>

<b>Тяжка ниркова недостатність</b>	Пацієнти з серйозними нирковими проблемами не слід призначати ібупрофен, оскільки це може спричинити ниркову недостатність.	Пацієнтам з проблемами нирок призначати ібупрофен слід з обережністю, обов'язкова консультація лікаря.
<b>Підвищений ризик кровотечі або активна кровотеча</b>	Такі ліки як кортикостероїди, антикоагулянти, варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні засоби такі як аспірин при одночасному застосуванні з ібупрофеном збільшують ризик шлунково-кишкових кровотеч та появи виразок.	Уникати одночасного застосування ібупрофену з зазначеними препаратами.
<b>Останній триместр вагітності</b>	Протягом третього триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландину можуть становити такі ризики: <ul style="list-style-type: none"> <li>- для плода: передчасне <u>звуження</u>/закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія; ниркова дисфункція;</li> <li>- для матері та новонародженого можливе подовження часу кровотечі,; пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки чи подовження пологів.</li> </ul>	ібупрофен протипоказаний протягом третього триместру вагітності.

## ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

<i>Ризик</i>	<i>Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)</i>
<b>Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини</b>	Ібупрофен може викликати тяжкі шкірні реакції з серйозними наслідками які можуть спричинити смерть пацієнта. Найвищий

	ризик такої реакції може бути на початку лікування ібупрофеном.
<b>Використання протягом вагітності, пологів та грудного вигодовування</b>	НПЗЗ не рекомендовано приймати жінкам протягом перших 6 місяців вагітності через можливий розвиток вад розвитку плоду, пригнічення скоротливості матки з можливою кровотечею у матері та дитини. 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.
<b>Маскування симптомів супутніх інфекцій</b>	Ібупрофен може викликати зниження кількості лейкоцитів і зменшити опірність інфекції. Існуючі інфекції, пов'язані з шкірою, можуть розвиватися або прояви її ставати більш важкими (може розвинути некротичний фасциит, який характеризується інтенсивним болем, високою температурою, набрякшою та гарячою шкірою, пухирцями, некрозом).
<b>Застосування при проявах системного червоного вовчака та змішаного захворювання сполучної тканини</b>	Асептичний менінгіт, ймовірно, частіше зустрічається у пацієнтів з системним червоним вовчаком та іншими хворобами сполучної тканини (великі колагенози) схильні до асептичного менінгіту, хвороби що характеризується запаленням оболонки мозку.

## **ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

<b>Застосування дітям до 12 років</b>	Не застосовують дітям віком до 12 років з масою тіла <40 кг.
---------------------------------------	--

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

Даний лікарський засіб має інструкцію для медичного застосування, яка забезпечує лікарів, фармацевтів та пацієнтів докладною інформацією про те, як застосовувати цей лікарський засіб, вказуються можливі ризики і надаються рекомендації по їх мінімізації.

Рекомендації дані в цьому документі фактично є рутинними заходами з мінімізації ризиків.

Даний лікарський засіб не потребує будь-яких додаткових заходів щодо мінімізації ризиків.

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

Ібупрофен є добре вивченим лікарським засобом і не вимагає додаткових досліджень в післяреєстраційному періоді.

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

Основні зміни у Плані управління ризиками з плином часу

Версія	Дата	Питання безпеки	Коментарі
1.0	На момент реєстрації 28.11.2019	Зареєстровано з назвою ЛЗ БлокМАКС Форте  Надана інструкція відповідно до актуальної КХЛЗ, сформовані ризика, властиві ЛЗ, що описано в відповідних розділах ПУР	Надається у складі досьє для реєстрації, це перша версія ПУР
2.0	На момент перереєстрації 29.01.2024	Впродовж звітнього періоду відбулись суттєві зміни -  - Зміни І типу <i>Зміна заявника</i>  <b>Було</b> АЛКАЛОЇД АД Скоп'є  <b>Стало</b> Дельта Медікел Промоушнз АГ <i>Зміна назви лікарського засобу</i> <b>Було:</b> БлокМАКС Форте. <b>Стало:</b> АФФИДА МАКС <i>Внесені зміни в розділи інструкції</i>  Особливості застосування.  Побічні реакції.  Пересмотрені ризики, властиві ЛЗ.  <b>Було –</b> <i>Важливі ідентифіковані ризики</i> (Кровотечі в ШКТ, утворення виразок та перфорації.	Надається у складі досьє для перереєстрації, це друга версія ПУР



Версія	Дата	Питання безпеки	Коментарі
		<p>Тяжка серцева недостатність. Явища з боку серцевосудинної системи або цереброваскулярної системи (гіпертензія, серцева недостатність, тромбоз артерій).</p> <p>Реакція підвищеної чутливості. Порушення з боку печінки та нирок. Застосування в період вагітності. Тяжкі шкірні реакції (синдром СтівенсаДжонсона, епідермальний некроліз). Лікарські взаємодії з антикоагулянтами. Взаємодія з протигіпертензивними засобами</p> <p><i>Важливі потенційні ризики</i> (Небажаний вплив на фертильність)</p> <p><i>Відсутня інформація</i> (Годування груддю)</p> <p style="text-align: center;"><b>Стало –</b></p> <p><i>Важливі ідентифіковані ризики</i> (Порушення з боку травного тракту. Тяжка серцева недостатність. Підвищена чутливість до ібупрофену або до будь-якої з допоміжних речовин препарату (в тому числі в анамнезі після застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ). Тяжка печінкова недостатність. Тяжка ниркова недостатність. Підвищений ризик кровотечі або активна кровотеча. Останній триместр вагітності).</p> <p><i>Важливі потенційні ризики</i> (Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини. Використання протягом вагітності, пологів та грудного вигодовування. Маскування симптомів супутніх інфекцій. Застосування при проявах системного червоного вовчака та змішаного захворювання сполучної тканини</p>	

<b>Версія</b>	<b>Дата</b>	<b>Питання безпеки</b>	<b>Коментарі</b>
		<i>Відсутня інформація</i> (Застосування дітям до 12 років)	
2.1	На момент перереєстрації 29.03.2024	У відповідності до зауважень експерта внесені зміни в розділи інструкції для медичного застосування Особливості застосування. Побічні реакції.  Змінені відповідні розділи ПУР	Надається у складі досьє для перереєстрації, у відповідь на зауваження