

**ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ**  
**ТОВ "АСТРАФАРМ"**  
**ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**  
**НІМЕЛГАН**  
**(NIMELGAN)**

*гранули для оральної суспензії по 100 мг*

**VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ**

**VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ**

Гострий біль, викликаний пошкодженням тканини, який зменшується по мірі її загоєння. Гострий біль має раптовий початок, коротку тривалість, чітку локалізацію, з'являється при впливі інтенсивного механічного, термічного або хімічного фактора. Біль може бути викликаний інфекцією, ушкодженням або хірургічним втручанням, триває протягом декількох годин або днів і часто супроводжується такими ознаками як прискорене серцебиття, пітливість, блідість і безсоння.

Гострий біль може бути на фоні лихоманки та запальних симптомів хронічного ревматоїдного артриту або остеоартриту, інфекцій дихальних шляхів, оториноларингологічних захворювань, запалення м'яких тканин та ротової порожнини, дисменореї, флебіту/тромбозу, сечостатевої хвороби та післяопераційних больових станів.

Головні болі - одна з найбільш частих скарг, з якою пацієнти звертаються до лікаря. Епідеміологічні дослідження показують, що понад 70% населення розвинених країн Європи та Америки скаржаться на епізодичні або хронічні головні болі. Однак, і ця цифра не відображує справжнього стану речей, бо багато пацієнтів не звертаються до лікарів, або займаються самолікуванням, або - в ряді випадків - не бажаючи обстежитися через побоювання виявити більш серйозну патологію. Тому практично не менше 90% населення періодично відчувають головні болі.

Болісні менструації (дисменорея) - переймиподібний біль під час менструації. Основна частина жінок, а це більше 70% із загального числа, відчуває певний дискомфорт або болі під час менструації і протягом декількох днів до їх настання, що заважає нормальній денній активності жінки. Несильний біль внизу живота і в ділянці попереку не є патологічним. Дискомфорт під час менструації коливається від м'якого до важкого болю, що у деяких пацієнток призводить до втрати працездатності й необхідності ліжкового режиму. Дисменорея має місце у 50-72 % жінок, що менструують, і у 10 % з них спричинює непрацездатність протягом 1-3 днів щомісяця. Дисменорея є менш частою і менш вираженою у жінок, які народжували.

Первинна дисменорея - це біль під час менструації за відсутності причини, яку можна ідентифікувати. Основним клінічним симптомом дисменореї є больовий синдром. *Для болю характерні наступні критерії:* він з'являється внизу живота, часто ірадіює у пахову і крижову область, супроводжується ниючими відчуттями в поперековій області. При первинній дисменореї біль носить нападopodobний характер, максимально виражений внизу живота, практично завжди ірадіює в поперекову область. При первинній дисменореї біль виникає за 1-2 дні до початку менструації, продовжується впродовж ще 1-2 днів менструації, інтенсивність болю носить непостійний характер.

## VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Німесулід - це нестероїдний протизапальний знеболюючий засіб, який дається перорально у ряді запальних і больових станів. Німесулід від 200 до 400 мг щодня ефективніший у зменшенні болю, лихоманки та запальних симптомів хронічного ревматоїдного артрити або остеоартрити, інфекцій дихальних шляхів, оториноларингологічних захворювань, запалення м'яких тканин та ротової порожнини, дисменореї, флебіту/тромбозу, сечостатевої хвороби та післяопераційних больових станів. У ряді порівняльних досліджень німесулід також виявився ефективнішим, ніж піроксикам (при остеоартриті), парацетамол (ацетамінофен) [при запаленні дихальних шляхів], бензидамін або напроксен (при оториноларингологічних захворюваннях), фенілпіразол (при ларинготрахеїті/бронхіті, пригніченні дихання та оториноларингологічному захворюванні), кетопрофен (при післяопераційному, зубному болі) та мефенамінова кислота (при дисменореї). Крім того, ефективність німесуліду порівняна з аспірином, з вітаміном С або без нього, і мефенаміновою кислотою (при інфекції дихальних шляхів), ібупрофеном (при захворюванні м'яких тканин), напроксеном (при запаленні дихальних шляхів, дисменореї і післяопераційних больових станах), парацетамолом (при післяопераційних больових станах), бензидаміном (при запаленні кульшового суглоба) і дипіроном, парацетамолом або диклофенаком (при лихоманці).

Світовий досвід роботи з німесулідом підтверджує, що він є ефективним протизапальним препаратом при лікуванні остеоартрити. (*ФАРМАТЕКА. Ефективність німесуліда (Найза) при болях в спині в практиці ревматолога*).

Німесулід ефективний як жарознижуючий засіб для лікування гострої лихоманки у дорослих під час короткострокового використання. (*Ефективність німесуліду при лікуванні гострої лихоманки у дорослих: ретроспективний електронний результат дослідження бази даних медичних записів в амбулаторному відділенні - PubMed (nih.gov)*).

У пацієнтів з помірним і сильним стоматологічним болем німесулід забезпечив ефективне 24-годинне полегшення. (*Ефективність і переносимість один раз на день німесуліду проти ібупрофену в управлінні болем після хірургічного вилучення ураженого третього моляра: 24-годинне, подвійне сліпе, рандомізоване, подвійне манекенне, паралельне групове дослідження - ПВК (nih.gov)*).

Німесулід значно знижував інтенсивність ознак і симптомів при оториноларингологічних запальних захворюваннях. (*Багатоцентрове клінічне дослідження німесуліду при запальних захворюваннях вуха, носа і горла - PubMed (nih.gov)*).

Подвійні сліпі плацебо-контрольовані дослідження також підтвердили, що німесулід знімає біль у пацієнтів дисменореї. (*Німесулід в дисменореї - PubMed (nih.gov)*).

## VI.2.3 НЕВІДОМЕ ЩОДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Оскільки достовірних даних щодо застосування німесуліду вагітними не існує, а потенційний ризик для людини не визначений, його не слід приймати під час першого та другого триместру вагітності без крайньої необхідності.

Невідомо, чи проникає німесулід у грудне молоко людини.

Безпека і ефективність німесуліда у дітей не встановлені.

У пацієнтів літнього віку може бути підвищена частота виникнення побічних реакцій на НПЗЗ, особливо кровотечі та перфорації у травному тракті, у деяких випадках навіть з летальним наслідком, а також порушення функції нирок, серця та печінки, тому рекомендується відповідне клінічне спостереження.

Хворим із порушенням функції нирок або із серцевою недостатністю потрібно дотримуватися обережності, оскільки застосування німесуліді може призвести до погіршення ниркової функції.

Дослідження впливу лікарських засобів, що містять німесулід, на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не проводились.

## VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

### ВАЖЛИВІ ВИЯВЛЕНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
Шлунково-кишкові кровотечі та перфорація (прорив) виразки	Виразка, кровотеча або перфорація у травному тракті можуть загрожувати життю хворого, особливо якщо в анамнезі є дані про те, що подібні явища виникали у хворого при застосуванні будь-яких інших нестероїдних протизапальних засобів (без терміну давності).	Лікування слід розпочинати з найменшої можливої ефективної дози. Хворі, особливо пацієнти літнього віку, повинні повідомляти про будь-які незвичні симптоми, що виникають в ділянці травного тракту, особливо про кровотечі. Це особливо важливо на початкових стадіях лікування. У разі виникнення у хворого, який отримує Німесулід, кровотечі або виразки травного тракту лікування препаратом слід припинити.

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
Алергічні реакції (Гіперчутливість /анафілактичні реакції та бронхоспазм у людей з астмою)	Підвищена чутливість до німесуліді або до будь-якого компонента препарату існує і є протипоказанням для використання. Наявність в анамнезі бронхоспазма, нежиті алергічного характеру, висипу у зв'язку із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти чи інших нестероїдних протизапальних препаратів також є протипоказанням для використання німесуліді.	Препарат не слід використовувати у пацієнтів з відомою підвищеною чутливістю до німесуліді або до будь-якого компонента препарату. Німесулід необхідно відмінити при появі перших ознак алергічних проявів і надати необхідну медичну допомогу

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджуваність</b>
Пошкоджуюча дія на нирки (Нефротоксичність)	Під час використання німесуліда було повідомлено про можливе порушення функції нирок.	Тяжке порушення функції нирок є протипоказанням для використання німесуліда. У разі погіршення стану хворого лікування потрібно припинити. Для того, щоб мінімізувати можливі небажані побічні ефекти, потрібно застосовувати мінімально ефективну дозу протягом найкоротшого часу.

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджуваність</b>
Тяжкі печінкові реакції	Були повідомлення про серйозні реакції з боку печінки під час лікування препаратами німесуліду, у тому числі із летальним наслідком.	Гепатотоксичні реакції на німесулід в анамнезі, супутнє застосування інших речовин з потенційною гепатотоксичністю, порушення функції печінки є протипоказанням для використання німесуліда. Хворі, у яких спостерігаються симптоми, схожі на симптоми ураження печінки, такі як нудота, блювання, біль у животі, втомлюваність, темний колір сечі, або хворі, у яких дані лабораторних аналізів функції печінки відхиляються від нормальних значень, повинні припинити прийом препарату. Повторне призначення німесуліду таким хворим протипоказане. Під час лікування німесулідом хворий повинен утримуватися від

		застосування інших анальгетиків.
--	--	----------------------------------

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджуваність</b>
Тяжкі шкірні алергічні реакції, такі як ексфолювативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз	Були повідомлення про рідкісні випадки тяжких шкірних реакцій при застосуванні нестероїдних протизапальних засобів, деякі з них можуть бути смертельно небезпечними.	Німесулід необхідно відмінити при появі перших ознак шкірного висипу, ураження слизових оболонок та інших алергічних проявів.

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджуваність</b>
Взаємодія з літієм та метотрексатом	Були повідомлення про те, що нестероїдні протизапальні засоби зменшують виведення літію, що призводить до збільшення рівня літію в плазмі крові та токсичності літію. Потрібна обережність у разі, коли німесулід призначається менше ніж за 24 години до або менше ніж через 24 години після прийому метотрексату, оскільки можливе підвищення рівня останнього у крові та збільшення його токсичності.	При призначенні Німесуліду хворим, які отримують терапію препаратами літію, слід часто проводити контроль рівня літію в плазмі крові. Німесулід потрібно приймати за 24 години до або 24 години після прийому метотрексату.

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджуваність</b>
Використання під час вагітності	Дані, отримані у ході досліджень, дозволяють зробити висновок про те, що на ранніх термінах вагітності застосування препарату німесулід, може збільшити ризик мимовільного абортів, виникнення у плода вроджених вад розвитку. Вважається, що ризик збільшується зі збільшенням дози і тривалості застосування. У III триместрі вагітності німесулід може призвести до розвитку у плода: • к передчасному закриттю артеріальної протоки;	Не слід приймати німесулід під час I і II триместрів вагітності без крайньої необхідності. У разі застосування препарату жінкам, які намагаються завагітніти, або у I і II триместрах вагітності, слід вибирати найменшу можливу дозу і найменшу можливу тривалість лікування. Німесулід протипоказаний у III триместрі вагітності.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• дисфункції нирок;</li> </ul> <p>Зростає ризик розвитку кровотечі, слабкості пологової діяльності та периферичного набряку. Існують окремі повідомлення про ниркову недостатність у немовлят, матері яких застосовували німесулід наприкінці вагітності.</p>	
--	--	--

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджуваність</b>
Затримка рідини та набряки	Нестероїдні протизапальні лікарські засоби можуть викликати затримку води та набряки в організмі людини.	Рішення про призначення німесуліду потрібно приймати на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. Хворі із артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі, а також хворі із затримкою рідини в організмі та набряками внаслідок застосування нестероїдних протизапальних засобів, потребують відповідного контролю стану і консультації лікаря.

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджуваність</b>
Пригнічення функції тромбоцитів	Німесулід може впливати на функцію тромбоцитів, пригнічувати їх функцію. Внаслідок цього можуть виникати порушення згортання крові.	Тяжкі порушення згортання крові, наявність в анамнезі крововиливів, а також захворювань, що супроводжуються кровоточивістю є протипоказанням для використання німесуліда. При появі будь-яких крововиливів необхідно повідомити свого лікаря.

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджуваність</b>
Ризик виникнення артеріальних тромботичних	Дані досліджень свідчать про те, що деякі нестероїдні протизапальні засоби, особливо у високих дозах та	Тяжка серцева недостатність є

ускладнень, наприклад інфаркту міокарда або інсульту	тривалому застосуванні, можуть призвести до незначного підвищення ризику виникнення артеріальних тромботичних ускладнень, наприклад інфаркту міокарда або інсульту.	протипоказанням для використання німесуліда. Хворим із неконтрольованим підвищенням артеріального тиску, гострою серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, німесулід потрібно призначати після ретельної оцінки стану. У разі погіршення стану хворого лікування потрібно припинити.
--	---	---

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Порушення жіночої фертильності	Застосування німесуліду може погіршити фертильну функцію у жінок, тому препарат не рекомендується призначати жінкам, які намагаються завагітніти.

Ризик	Що відомо
Використання під час годування груддю	Оскільки невідомо, чи проникає німесулід у грудне молоко, його застосування протипоказано у період годування груддю.

### ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у дітей	Безпека і ефективність німесуліда не були вивчені у дітей і, таким чином, немає інформації про використання німесуліда у дітей. Німесулід дітям віком до 12 років протипоказаний.

### VI.2.5 РЕЗЮМЕ ДОДАТКОВИХ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації.

Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Додаткові заходи щодо мінімізації ризиків відсутні.

## VI.2.6 ПЛАН ЗАПЛАНОВАНОГО ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

### СПИСОК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Не застосовано.

### ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Дослідження, що є умовою видачі реєстраційного посвідчення відсутні.

## VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0	15.02.2017	<u>Важливі виявлені ризики</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• Шлунково-кішкові кровотечі та перфорація виразки</li><li>• Гіперчутливість, анафілактичні реакції та бронхоспазм у людей з астмою</li><li>• Нефротоксичність</li><li>• Тяжкі печінкові реакції, такі як гепатит</li><li>• Тяжкі шкіряні реакції, такі як ексфолювативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз</li><li>• Взаємодія з літієм та метотрексатом.</li><li>• Використання під час вагітності</li><li>• Затримка рідини та набряки</li><li>• Пригнічення функції тромбоцитів</li><li>• Ризик виникнення артеріальних тромботичних ускладнень, наприклад інфаркту міокарда або інсульту</li></ul> <u>Важливий потенційний ризик</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• Порушення жіночої фертильності</li><li>• Використання під час годування груддю</li></ul> <u>Відсутня інформація</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• Безпека та ефективність у дітей до 12 років</li></ul>	Початковий план управління ризиками складаний для реєстрації препарату.
1.2	20.05.2022	<u>Важливі виявлені ризики</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• Шлунково-кішкові кровотечі та перфорація виразки</li></ul>	Керуючий рекомендаціями



		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гіперчутливість, анафілактичні реакції та бронхоспазм у людей з астмою</li> <li>• Нефротоксичність</li> <li>• Тяжкі печінкові реакції, такі як гепатит</li> <li>• Тяжкі шкіряні реакції, такі як ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз</li> <li>• Взаємодія з літієм та метотрексатом.</li> <li>• Використання під час вагітності</li> <li>• Затримка рідини та набряки</li> <li>• Пригнічення функції тромбоцитів</li> <li>• Ризик виникнення артеріальних тромботичних ускладнень, наприклад інфаркту міокарда або інсульту</li> </ul> <p><u>Важливий потенційний ризик</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Порушення жіночої фертильності</li> <li>• Використання під час годування груддю</li> </ul> <p><u>Відсутня інформація</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Безпека та ефективність у дітей до 12 років</li> </ul>	<p><a href="#">Nimesulide (systemic formulations): CMDh scientific conclusions and grounds for the variation, amendments to the product information and timetable for the implementation - PSUSA/00009236/202106 (europa.eu)</a> оновлено RMS .</p> <p>Оновлена інформація з безпеки відповідно референтному ЛЗ у частині I, розділі "Огляд лікарського засобу, частинах/розділах V. 1, V.3 та VI.1.4 ПУР, додаток 2; VI.</p>
--	--	---	---