

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ
для лікарського засобу
Алмірал розчин для ін'єкцій 75 мг/3 мл
(Диклофенак)

VI.2. Елементи резюме для громадськості

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Ниркова коліка

Захворюваність з утворенням каменів залежить від географічних, кліматичних, етнічних, дієтичних та генетичних чинників. Ризик повторних приступів в основному визначається хворобою або порушенням, яке спричиняє утворення каменів. Відповідно, рівень поширеності сечокам'яної хвороби коливається від 1% до 20%. У країнах з високим рівнем життя, таких як Швеція, Канада або США, поширення сечокам'яної хвороби особливо високе (> 10%). У деяких районах за останні 20 років, повідомлялося про збільшення більш ніж на 37%.

Поширеність і захворюваність на сечокам'яну хворобу двох європейських країн-Німеччини 2000 (%), Іспанії 2007 (%)

	Німеччина 2000 (%)	Іспанія 2007 (%)
<i>Поширеність</i>	9,5	5,06
Жінки	4,0	Не застосовно
Чоловіки	5,5	Не застосовно
<i>Захворюваність</i>	1,47	0,73
Жінки	0,63	Не застосовно
Чоловіки	0,84	Не застосовно

(http://uroweb.org/wp-content/uploads/22-Urolithiasis_LR_full.pdf)

Загострення остео- та ревматоїдного артрити

Остеоартрит (ОА) є найбільш поширеним ураженням суглобів і становить більше інвалідності серед людей похилого віку, ніж будь-яке інше захворювання. Він характеризується змінами структури всього суглоба. Випадок хвороби остеоартриту може бути встановлений на патологічних змінах, що спостерігаються на рентгенограмі, при наявності суглобових симптомів або в обох випадках. Він також може бути пов'язаний з ураженнями суглобів. Переважне визначення ОА включає як рентгенологічне дослідження, так і наявність болю в суглобах більшість днів (Altman et al., 1986).

Захворюваність на остеоартрит проблематично оцінити через її поступовий прогресивний розвиток і проблеми визначення нового випадку. Тому даних мало. За оцінками, з опитувань, які в основному обмежувалися розвиненими країнами, 1 з 10 населення у віці 60 років і старше мають значні клінічні проблеми, які можна пояснити остеоартритом. Як для чоловіків, так і для жінок, частота розвитку остеоартриту різко зростає після 50-річного віку у віковій групі 70-79 років. Частота розвитку остеоартриту в коліні висока у обох статей, причому особливо високий рівень становлять жінки.

Ревматоїдний артрит (РА) є найбільш поширеним запальним захворюванням суглобів. Зазвичай він проявляється болем, скутістю і симетричним набряком дрібних суглобів кистей та стоп. Можуть виникнути симптоми втоми, втрати ваги та нездужання, а також може бути системне порушення, таке як васкуліт (запалення кровоносних судин).

МЕДОКЕМІ ЛТД

Алмірал розчин для ін'єкцій 75 мг/3 мл

Він, як правило, прогресує з часом, вражаючи інші суглоби. Руйнівний хворобливий процес призводить до необоротних змін в кістках та суглобах, вони деформуються, з проявами довгострокового болю та інвалідністю.

Оцінка частоти ревматоїдного артриту є проблематичною через невідповідність між пацієнтами, які відчувають симптоми, та звертаються за медичною допомогою для усунення цих симптомів. Це проблема, оскільки критерії Американської колегії ревматології залежать від часу, що минув між початком симптомів і оцінкою критеріїв ревматоїдного артриту, і від того, як застосовуються критерії. Застосування різних визначень випадків дає змогу оцінювати мінливість з розрахунку 25-115 осіб на 100 000 (Carmona et al., 2010). Щорічні показники захворюваності на РА, зафіксовані в дослідженнях, коливаються в межах від 20 до 50 випадків на 100 000 у країнах Північної Європи, але є ознаки того, що вони можуть бути нижчим у країнах Південної Європи (Carbonell et al. 2008, Pedersen et al., 2009).

(<http://www.eumusc.net/myUploadData/files/30%20August%20Final%20draft%20report.pdf>).

Гострий біль у спині

Біль в попереку є дуже поширеною проблемою здоров'я по всьому світі та основною причиною інвалідності - впливає на працездатність і загальний добробут. Болі в попереку можуть бути гострими, підгострими або хронічними.

Болі в попереку впливають на людей різного віку, від дітей до людей похилого віку, і є дуже частою причиною медичних консультацій. Дослідження глобального тягара захворюваності 2010 року показало, що біль у спині є одним з перших 10 захворювань і травм, які становлять найбільшу кількість років життя з встановленням інвалідності по всьому світі. Важко оцінити частоту болі у попереку, оскільки частота перших епізодів болю в попереку вже висока у ранньому дорослому віці, і симптоми, як правило, повторюються з часом. У промислово розвинених країнах поширеність неспецифічного (загального) болю у попереку оцінюється в 60-70% (поширеність від одного року 15%-45%, захворюваність дорослих 5% на рік). Рівень поширеності у дітей та підлітків є нижчим, ніж у дорослих, але зростає. Поширеність та піки збільшуються у віці від 35 до 55 років. У міру старіння світового населення, біль у попереку значно збільшується внаслідок пошкодження міжхребцевих дисків у літніх людей.

У Сполученому Королівстві, біль у спині була визначена як найбільш поширена причина інвалідності у молодих дорослих, з більш ніж 100 000 000 втрачених на рік робочих днів. У Швеції дослідження показали, що біль у спині припадає на збільшення вчетверо кількості втрачених робочих днів з 7 000 000 в 1980 р. до 28 000 000 на 1987 р. Однак, автори стверджують, що може бути враховане деяке збільшення через існування соціальних систем компенсації в Швеції. (5) За оцінками у Сполучених Штатах, 149 000 000 робочих днів втрачається кожен рік через біль в нижній частині спини, з загальною оціненою вартістю в доларах 100-200 000 000 000 на рік (з яких дві третини втраченої зарплатні та зниження продуктивності) (https://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/Ch6_24LBP.pdf).

Гостра подагра

Частота подагри

Є декілька досліджень, які вивчають частоту подагри. У США у дослідженні Джона Хопкінса прекурсорів (речовин, що використовуються для виготовлення наркотичних засобів) за участю 1216 студентів-медиків (середній вік 22,2 року) у період з 1948 по 1964 рік, наступні за ними - з середнім віком 29 років. Шістдесят чоловіків мали подагру, що відповідало 1,73 випадкам на 1000 пацієнто-років. Контрольне дослідження медичних працівників (HPFS) було проведено за участю 47150 медичних працівників чоловічої статі протягом 12 років, визначивши 730 випадків частоти подагри (захворюваність, 1,50 на 1000 пацієнто-років, використовуючи критерії дослідження Американської колегії ревматології). У аналізі, викладеному в рамках дослідження Framingham Heart Study, 1951

МЕДОКЕМІ ЛТД

Алмірал розчин для ін'єкцій 75 мг/3 мл

чоловіків і 2476 жінок у віці від 29 до 62 років, які не мали подагри при відборі в 1947 р., були обстежені в середньому 28 р. Захворюваність на подагру на 1000 пацієнто-років становила 4,0 у чоловіків і 1,4 у жінок. Послідовне дослідження комп'ютеризованих медичних записів з Епідеміологічного проекту в Рочестері показало, що частота подагри без діуретичного впливу (з використанням критеріїв опитування Американської колегії ревматології) подвоїлася з 20,2/100000 у 1977-78 рр до 45,9/100000 у 1995-96 рр. пов'язана з застосуванням сечогінного засобу, значно знизилася протягом цього періоду.

На відміну від епідеміологічного проекту Рочестер, дані з трьох основних консультаційних баз даних досліджень у Великобританії не припускають, що захворюваність на подагру змінюється. Захворюваність на подагру залишалася досить стабільною в базах даних сімейних лікарів Великобританії в 1990-х, починаючи з 11,9 на 10000 пацієнто-років в 1991 р. до 18,0 на 10000 пацієнто-років в 1994 р., зі зворотнім зменшенням до 13,1 на 10000 пацієнто-років в 1999 р. Дослідження первинної бази даних з використанням мережі поліпшення здоров'я у Великобританії становило 1775505 осіб, у віці від 20 до 89 років, які не мали подагри на базовому рівні, в середньому на 5,2 років між січнем 2000 р та груднем 2007р. 24 768 випадки інциденту подагри були виявлені, порівнюючи до загального коефіцієнту захворюваності 2,68 на 1000 пацієнто-років (захворюваність на 1000 пацієнто-років була 4,42 у чоловіків і 1,32 у жінок), та захворюваність залишалася стабільною протягом досліджуваного періоду (2000-1:2,67 на 1000 пацієнто-років, 2006-7:2,52 на 1000 пацієнто-років). Хоча захворюваність на подагру, здається більшою в більш пізньому дослідженні з використанням мережі поліпшення здоров'я у Великобританії ніж в ранньому дослідженні баз даних сімейних лікарів Великобританії, дані оціночної шкали доказів королівського коледжу лікарів загальної практики виявили середню річну частоту подагри, яка склала 12,4 випадків на 10000 пацієнто-років між 1994 та 2007 роками, без доказів зміни захворюваності протягом цього періоду (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4119792/>)

Гостра травма та переломи

Велика травма є шостою причиною смертності по всьому світі. Серед осіб віком до 35 років вона є основною причиною смерті та інвалідності. Тільки дорожні аварії є основною причиною, в основному в країнах з низьким і середнім рівнем доходу. Пацієнти у віці старше 65 років є дедалі більшою групою. Для подібних рівнів травматизму у цих пацієнтів рівень смертності у молодих осіб вдвічі перевищує рівень захворюваності, пов'язаний з наявністю важливих супутніх захворювань та пов'язаних з ними лікувань, і частіше летальні випадки від медичних ускладнень пізніше під час госпіталізації. В усьому світі не існує стандартизованих визначень для документування, звітування та порівняння даних про важко травмованих пацієнтів. Найбільш поширеними оцінками травми є скорочена шкала травматизму, оцінка ступеня тяжкості травматизму і оцінка тяжкості травми та тяжкості травматизму. Документування тяжкості травми також вимагає оцінки впливу посттравматичних порушень, інвалідності та травматизації. Епідеміологія травми допомагає визначити пріоритети медичних послуг та досліджень, сприяє виявленню груп знедолених, а також сприяє розробці порівняльних заходів для прогнозування результатів. (<http://www.medintensiva.org/en-epidemiology-severe-trauma-articulo-S2173572714000733>)

Оцінка Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я кількості переломів (у тисячах) на ділянках, у чоловіків і жінок у віці 50 років та більше у 2000 році по регіонах

Регіон	Стегно	Хребет	Передпліччя	Плечова кістка	Інше	Всі ділянки	Процент
Африка	8	12	16	6	33	75	0,8
Американський	311	214	248	111	521	1406	15,7
Південно-Східна Азія	221	253	306	121	660	1562	17,4

МЕДОКЕМІ ЛТД

Алмірал розчин для ін'єкцій 75 мг/3 мл

Європа	620	490	574	250	119	3119	34,8
Східне Середземномор'я	35	43	52	21	109	261	2,9
Західна частина Тихого океану	432	405	464	197	1039	2536	28,6
Всього	1627	1416	1660	706	3550	8959	100

Двадцять один мільйон чоловіків та 137 мільйонів жінок мали ймовірність перелому на рівні або вище порогового значення у світі за 2010 рік. В усьому світі кількість осіб з високим ризиком, як очікується, подвоїться протягом наступних 40 років.

(http://www.esceo.org/sites/esceo/files/publications/Oden_2015GBD_FRAX_OI_on_line.pdf)

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Диклофенак є протизапальним препаратом, який має подібні дії з іншими протизапальними препаратами, названими НПЗЗ. Диклофенак має протизапальну, знеболюючу та жаропонижаючу дію. Точні механізми цих дій чітко не встановлені. Дослідження вказують, що диклофенак в одноразових дозах від 50 мг до 150 мг, введений перорально, ректально або внутрішньом'язово, є ефективним при різних гострих станах болю, таких як зубний біль, незначний хірургічний біль, післяпологовий біль, мігрень, головний біль. Порівняльні дослідження з іншими протизапальними препаратами, названими НПЗЗ, свідчать про однакову ефективність. Подальший огляд і аналіз застосування перорального диклофенаку при хірургічних болях у поперек та дисменореї підтверджує, що диклофенак є гарним анагетиком при цих станах, постійно демонструючи перевагу над плацебо, і порівнянну або вищу ефективність з іншими НПЗЗ. Початок полегшення болю є швидким і може бути збереженим, та пов'язане з ним симптоматичне полегшення (зменшення набряку в стоматологічній хірургії, зниження втрати крові при дисменореї) забезпечує більший комфорт пацієнта. (Kantor, T.G., Використання диклофенаку в аналгезії, Am J Med, 80 Suppl 4 B: 64-69, (1986)).

Подальший огляд досліджень диклофенаку при остеоартриті у порівнянні з лікарськими засобами, такими як індометацин, аспірин, напроксен, ібупрофен, суліндак і дифлунісал, показав, що диклофенак є принаймні таким же ефективним, як інші НПЗП при лікуванні остеоартриту (прогресуючий розлад суглобів). У двох відкритих випробуваннях у Франції, де було залучено більше 12000 пацієнтів з різними типами остеоартриту, диклофенак отримав «хороший» до «відмінного» результат на лікування у 84,5% пацієнтів. (Altman, R., Міжнародний досвід з диклофенаком при остеоартриті, Am J Med, 80 Suppl 4 B: 48-52, (1986)).

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Немає доказів того, що ефективність диклофенаку змінюється у людей різного віку, статі, раси, при печінковій або нирковій недостатності.

Проте, згідно з запропонованою короткою характеристикою лікарського засобу, диклофенак протипоказаний пацієнтам з тяжкими порушеннями функції нирок; Не було проведено спеціальних досліджень у пацієнтів з порушенням функцій нирок, тому не можна робити спеціальних рекомендацій щодо коригування дози. Рекомендується дотримуватися обережності при введенні диклофенаку пацієнтам з легким та помірним порушенням функції нирок.

МЕДОКЕМІ ЛТД

Алмірал розчин для ін'єкцій 75 мг/3 мл

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Тяжка токсичність шлунково-кишкового тракту	<p>2. Що потрібно знати, перш ніж застосовувати Алмірал</p> <p>Не застосовуйте Алмірал, якщо:</p> <ul style="list-style-type: none">- Ви маєте, або коли-небудь мали, виразку шлунку або дванадцятипалої кишки чи крововиливи в травному тракті (це може включати кров у блювоті, кровотечу при спорожненні кишечника, свіжу кров у фекаліях або чорні, смоляні фекалії).- У вас були проблеми з шлунком або кишечником після того, як ви приймали інші НПЗЗ. <p>Інші спеціальні попередження:</p> <ul style="list-style-type: none">- Якщо у вас є проблеми зі шлунком в анамнезі, коли ви приймаєте НПЗЗ, особливо якщо ви у літньому віці, ви повинні негайно повідомити лікаря, якщо ви помітили будь-які незвичайні симптоми.	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу
Алергічні реакції і серйозні порушення шкіри (Гіперчутливість та серйозні шкірні реакції)	<p>Не застосовуйте Алмірал, якщо:</p> <ul style="list-style-type: none">- Ви маєте алергію на диклофенак натрію або будь-який інший інгредієнт цього лікарського засобу (наведений у розділі склад).- Ви вважаєте, що може бути алергія на аспірин, ібупрофен або будь-який інший НПЗЗ. Ознаки реакції гіперчутливості включають набряк обличчя та рота (ангіоневротичний набряк), проблеми з диханням, нежить, висип на шкірі або будь-яку іншу реакцію алергічного типу. <p>Попередження та запобіжні заходи</p> <ul style="list-style-type: none">- У вас є вовчак (захворювання сполучної тканини, що проявляється ураженням ряду органів та систем) або будь-який подібний стан.	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу
Проблеми серця, гостре порушення мозкового кровообігу і судинні розлади (Серцево-судинні, цереброваскулярні та тромботичні ефекти)	<p>2. Що потрібно знати, перш ніж застосовувати Алмірал</p> <p>Не застосовуйте Алмірал, якщо:</p> <ul style="list-style-type: none">Ви маєте помірну або тяжку серцеву, ниркову або печінкову недостатність.- Ви встановили захворювання серця та/або захворювання з порушенням кровопостачання головного мозку,	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу

	<p>наприклад якщо у вас був серцевий напад, інсульт, міні-інсульт або закупорення кровеносних судин серця або мозку або операція по очищенню перегородки.</p> <p>- Ви мали або маєте проблеми з кровообігом (захворювання периферичних артерій).</p> <p>Попередження та запобіжні заходи</p> <p>- Ви маєте стенокардію, згустки крові, високий кров'яний тиск, підвищений рівень холестерину або підвищений рівень тригліцеридів.</p> <p>- У Вас є проблеми з серцем, або у Вас були інсульти, або Ви вважаєте, що існує ризик виникнення цих станів (наприклад, якщо у Вас високий кров'яний тиск, діабет або високий рівень холестерину, або ви курець).</p> <p>Інші спеціальні попередження</p> <p>- Є невеликий підвищений ризик серцевого нападу або гострого порушення мозкового кровообігу, коли ви приймаєте будь-які препарати, такі як диклофенак. Ризик вище, якщо ви приймаєте високі дози протягом тривалого часу. Завжди дотримуйтесь рекомендацій лікаря про те, скільки потрібно приймати і як довго його приймати.</p>	
Токсичне ураження печінки (Гепатотоксичність)	<p>2. Що потрібно знати, перш ніж застосовувати Алмірал</p> <p>Не застосовуйте Алмірал, якщо:</p> <p>- Ви маєте помірну або тяжку серцеву, ниркову або печінкову недостатність.</p> <p>Попередження та запобіжні заходи</p> <p>Проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом перед застосуванням Алміралу, якщо:</p> <p>- Ви маєте проблеми з нирками або печінкою, або ви літнього віку.</p>	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу
Токсичне ураження нирок (Нефротоксичність)	<p>2. Що потрібно знати, перш ніж застосовувати Алмірал</p> <p>Не застосовуйте Алмірал, якщо:</p> <p>Ви маєте помірну або тяжку серцеву, ниркову або печінкову недостатність.</p>	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу

МЕДОКЕМІ ЛТД

Алмірал розчин для ін'єкцій 75 мг/3 мл

	<p>Попередження та запобіжні заходи Проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом перед застосуванням Алміралу, якщо:</p> <ul style="list-style-type: none">- Ви маєте проблеми з нирками або печінкою, або ви літнього віку.	
Інфекції, асептичний менінгіт	<p>Попередження та запобіжні заходи - У вас є вовчак (захворювання сполучної тканини, що проявляється ураженням ряду органів та систем) або будь-який подібний стан.</p>	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу
Захворювання крові (Дискразії крові)	<p>Попередження та запобіжні заходи Проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом перед застосуванням Алміралу, якщо:</p> <ul style="list-style-type: none">- Ви страждаєте від будь-якого порушення крові або кровотечі.	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу
Взаємодія з лікарськими засобами	<p>Інші лікарські засоби та Алмірал Проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом якщо застосовуєте, нещодавно застосовували або могли застосовувати будь-які інші лікарські засоби, особливо:</p> <ul style="list-style-type: none">- препарати для лікування діабету- антикоагулянти (таблетки для розрідження крові, такі як варфарин).- діуретики (таблетки для виведення води).- Літій (застосовується для лікування деяких психічних проблем).- Метотрексат (для деяких запальних захворювань і деяких видів раку).- Циклоспорин і такролімус (застосовуються для лікування деяких запальних захворювань і після трансплантації).- Триметоприм (лікарський засіб, що застосовується для профілактики або лікування інфекцій сечовивідних шляхів).- Хінолонові антибіотики (проти інфекцій).- Будь-який інший інгібітор НПЗЗ або ЦОГ-2 (циклооксигеназа-2), наприклад аспірин або ібупрофен.	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу

	<ul style="list-style-type: none"> – Міфепристон (препарат, що використовується для припинення вагітності). – Серцеві глікозиди (наприклад, дигоксин), що застосовуються для лікування серцевих проблем. – Препарати, відомі як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, що застосовуються для лікування депресії. – Пероральні стероїди (протизапальний препарат). – Лікарські засоби, що застосовуються для лікування захворювань серця або високого кров'яного тиску, наприклад, бета-блокатори або інгібітори АПФ. – Воріконазол (лікарський засіб для лікування грибкових інфекцій). – Фенітоїн (лікарський засіб, що застосовується для лікування судом). – Колестипол/холестирамін (застосовується для зниження рівня холестерину). 	
Серйозні реакції у місці введення, включаючи некроз	<p>Повідомлялося про такі побічні ефекти:</p> <p>Часті побічні ефекти (можуть виникати до 1 з 10 осіб):</p> <p>-реакції в місці ін'єкцій, симптоми включають почервоніння, набряк, зміну кольору шкіри, запалення, біль і гіперчутливість. Рідкісні побічні ефекти (можуть виникнути у 1 з 1000 осіб):</p> <p>- некроз місця ін'єкції (відмерла шкіра і тканини навколо місця ін'єкції).</p>	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу
Репродуктивна токсичність	<p>Вагітність, грудне вигодовування та фертильність</p> <p>Хоча і не є поширеним явищем, у дітей, чії матері приймали НПЗЗ під час вагітності, проте повідомлялося про відхилення. Ви не повинні застосовувати Алмірал протягом останніх 3 місяців вагітності, оскільки це може вплинути на кровообіг дитини.</p>	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу

МЕДОКЕМІ ЛТД
Алмірал розчин для ін'єкцій 75 мг/3 мл

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування більше 2 днів (довготривала експозиція)	3. Як застосовувати Алмірал Рекомендована доза для: Дорослі 1 або 2 ампули (від 75 до 150 мг) щодня протягом 1 або 2 днів.

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

Рутинні заходи з мінімізації ризику вважаються достатніми, щоб запобігти всім ризикам. Всі проблеми безпеки представлені в розділі вище, відомі для диклофенаку натрію та інших подібних лікарських засобів і вони описані в пропонованій інструкції для медичного застосування. Цих ризиків можна уникнути або запобігти, або прояв їх тяжкості може бути мінімізований, якщо дотримуватися вказівок короткої характеристики препарату та інструкції для медичного застосування.

VI. 2.6 Заплановані заходи у післяреєстраційному періоді

Немає

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовано