

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

КІДІФЕН

суспензія оральна, 100 мг/5 мл

(Ibuprofen)

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

Одним з симптомів, що найчастіше зустрічаються, в практиці будь-якого лікаря є підвищення температури тіла - лихоманка, як симптом, що дозволяє запідозрити інфекцію, але не відрізнити вірусну інфекцію від бактеріальної. Також лихоманка супроводжує низку неінфекційних станів – травми, запальні, імунокомплексні, злоякісні процеси. Тобто у багатьох ситуаціях лихоманка – це пристосувальна, захисна реакція організму.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, масштаб поширення больового синдрому в економічно розвинених країнах світу цілком можна порівняти з пандемією. Епідеміологічні дослідження останніх років, проведені в США, Англії, Франції, Норвегії, Данії, Фінляндії, Швеції, Іспанії, Росії та інших країнах, свідчать про те, що від болю страждає від 7 до 64% населення, при цьому від хронічного болю – від 8% до 45%.

VI.2.2. РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

A. Wong із співавторами (2001) порівняли жарознижувальну ефективність ацетамінофену (парацетамол), ібупрофену та дипірону (метамізол натрію) у дітей з лихоманкою. У цьому подвійному сліпому рандомізованому дослідженні брали участь діти віком від 6 місяців до 6 років, у яких відзначалося підвищення температури тіла від 38,5 до 40,5 °С. Діти отримували один із жарознижувальних засобів: дипірон 15 мг/кг, ацетамінофен 12 мг/кг або ібупрофен 10 мг/кг при підвищенні температури тіла понад 39,2 °С та 5 мг/кг – нижче 39,2 °С. Температуру вимірювали кожні 15 хвилин протягом першої години, кожні 30 хвилин протягом другої години та кожну годину до 6 годин після прийому ліків. Основним показником жарознижувальної ефективності була кількість пацієнтів (%), у яких після прийому препарату відзначалося зниження температури тіла як мінімум на 1,5 °С порівняно з вихідним рівнем. Також показники ефективності включали час, за який температура тіла пацієнтів знижувалася на 1,5 °С, та відсоток пацієнтів, у яких вдалося досягти нормалізації температури. 555 пацієнтів завершили дослідження і були оцінені відповідно до протоколу (179 дітей у групі, які приймали дипірон, 191 дитина в групі, які приймали ацетамінофен і 185 – у групі, які приймали ібупрофен). Усі три препарати були ефективними щодо зниження температури тіла обстежуваних. Частка пацієнтів, у яких відзначалося зниження температури понад 1,5 °С, була 77 % у групі ацетамінофену, 86 % у групі дипірону та 83 % – у групі дітей, які отримували ібупрофен. Час досягнення зниження температури був статистично порівнянним у всіх трьох групах. Проте число пацієнтів, які досягли нормалізації температури, було значно вищим у групах дітей, які приймали метамізол натрію та ібупрофен, ніж у групі, що приймали парацетамол ($P = 0,004$).

У рандомізованому багатоцентровому дослідженні з подвійним сліпим контролем за участі 219 дітей (віком 1-6,75 року) з підтвердженим діагнозом запалення середнього вуха (середнього отиту), ібупрофен у дозі 10 мг/кг послаблював біль значно ефективніше, ніж плацебо.

У двох подвійних сліпих рандомізованих клінічних дослідженнях (DB-RCT) показано, що парацетамол та ібупрофен мають бути однаково ефективними у лікуванні болю в горлі та лихоманки при тонзиліті та фарингіті у дітей. Ці дані підтверджені недавнім метааналізом з оцінки безпеки та ефективності ібупрофену та парацетамолу у пацієнтів дитячого віку з гострим тонзилофарингітом.

Ефективність знеболювальної дії ібупрофену та парацетамолу досліджена у кількох

клінічних дослідженнях у дітей з фарингітом та тонзилітом. Показано, що ібупрофен у дозі 10 мг/кг не поступається ацетамінофену у дозі 15 мг/кг. Також виявилось, що ібупрофен має більш тривалу знеболювальну дію, ніж ацетамінофен. У випадках сильного запального компонента, наприклад, при ексудативному тонзилофарингіті або коли це пов'язано з лімфаденітом, необхідно віддавати перевагу ібупрофену через його протизапальні властивості.

VI.2.3. НЕВІДОМІ ДАНІ ЩОДО ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ

На сьогоднішній день в Україні профіль безпеки препаратів, діючою речовиною яких є ібупрофен є добре вивченим. Ефективність таких лікарських засобів підтверджена тривалим застосуванням в післяреєстраційний період. Проте відсутні дані щодо безпечного використання ібупрофену у період годування груддю. Тому, у період годування груддю, препарат КІДДІФЕН слід застосовувати у випадку, якщо користь від його застосування для жінки переважає потенційний ризик для плода.

VI.2.4. РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Питання безпеки доступною мовою (медичний термін)	Стисле резюме доступною мовою	Способи мінімізації або пом'якшення ризику (якщо можливо)
1/ Серйозні шкірні реакції	Дуже рідко на тлі прийому НПЗЗ можуть виникати тяжкі форми шкірних реакцій, що можуть бути летальними, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик таких реакцій на початку терапії. Початок реакції виникає в більшості випадків протягом першого місяця лікування. Також повідомляли про випадок гострого генералізованого екзантемального пустульозу, що виник після застосування лікарських засобів, які містять ібупрофен.	Ретельне ознайомлення з інструкцією для медичного застосування ЛЗ КІДДІФЕН. Побічні ефекти, пов'язані з ібупрофеном, можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози, потрібної для лікування симптомів, протягом найкоротшого періоду часу. Слід припинити прийом ібупрофену при появі перших ознак та симптомів уражень шкіри, таких як шкірні висипання, ураження слизової або будь-які інші ознаки гіперчутливості.
2/ Ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту (перфорація, виразкування, кровотеча)	Ібупрофен відноситься до не стероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам із захворюваннями шлунково-	Ретельне ознайомлення з інструкцією для медичного застосування ЛЗ КІДДІФЕН. Побічні ефекти, пов'язані з ібупрофеном, можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози, потрібної для

	<p>кишкового тракту в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки їхній стан може загостритися. Таким пацієнтам слід звернутися за консультацією до лікаря. Є повідомлення про випадки шлунково-кишкової кровотечі, перфорації (розриву слизової), виразки, що можуть бути летальними, які виникали на будь-якому етапі лікування НПЗЗ, незалежно від наявності попереджувальних симптомів або наявності тяжких розладів з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі. Ризик появи шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації є дозозалежним (підвищується при збільшенні доз НПЗЗ), у разі наявності виразкової хвороби в минулому, особливо ускладненої кровотечею або перфорацією, та у пацієнтів літнього віку. Побічні явища можуть виникати навіть при нетривалій терапії.</p>	<p>лікування симптомів, протягом найкоротшого періоду часу. Пацієнтам з підвищеним ризиком появи шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації слід починати лікування з найменшої доступної дози. Таким пацієнтам, а також пацієнтам, які потребують супутнього застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що можуть підвищити ризик шлунково-кишкових кровотеч, рекомендується комбінована терапія захисними препаратами (наприклад, мізопростол або інгібітори протонної помпи). Пацієнтам із наявністю токсичних уражень шлунково-кишкового тракту в анамнезі, особливо особам літнього віку, слід повідомити лікаря про будь-які незвичайні симптоми з боку шлунково-кишкового тракту. Слід дотримуватись обережності при лікуванні пацієнтів, які одночасно застосовують препарати, що можуть підвищити ризик утворення виразок або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад, варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні засоби (наприклад, ацетилсаліцилова кислота). У разі виникнення шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які отримують ібупрофен, лікування слід негайно припинити.</p>
<p>3/ Кардіоваскулярні та цереброваскулярні тромботичні ускладнення (інфаркт міокарду, інсульт)</p>	<p>Дані клінічного дослідження і епідеміологічні дані свідчать, що використання ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг на добу) та при довготривалому лікуванні, може бути причиною</p>	<p>Ретельне ознайомлення з інструкцією для медичного застосування ЛЗ КІДДІФЕН. Побічні ефекти, пов'язані з ібупрофеном, можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози, потрібної для лікування симптомів, протягом найкоротшого періоду часу.</p>

	невеликого підвищення ризику розвитку артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт). Епідеміологічні дослідження не показують, що застосування низьких доз ібупрофену (наприклад, ≤ 1200 мг на добу) впливає на підвищення ризику розвитку інфаркту міокарда.	При появі будь-яких негативних реакцій припинити прийом препарату та негайно повідомити про це лікаря.
4/ Реноваскулярні розлади (гіпертензія, набряки, застійна серцева недостатність)	Пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі слід з обережністю починати лікування (необхідна консультація лікаря), оскільки при терапії ібупрофеном, як і іншими НПЗЗ, повідомляли про випадки затримки рідини, артеріальної гіпертензії та набряків.	Ретельне ознайомлення з інструкцією для медичного застосування ЛЗ КІДДІФЕН. Побічні ефекти, пов'язані з ібупрофеном, можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози, потрібної для лікування симптомів, протягом найкоротшого періоду часу. При появі будь-яких негативних реакцій припинити прийом препарату та негайно повідомити про це лікаря.
5/ Ниркова недостатність	Довготривале застосування анальгетиків, до яких можна віднести і ібупрофен, особливо комбінацій з іншими знеболювальними засобами, може призвести до хронічного ураження нирок із ризиком ниркової недостатності (аналгетична нефропатія).	Ретельне ознайомлення з інструкцією для медичного застосування ЛЗ КІДДІФЕН. Побічні ефекти, пов'язані з ібупрофеном, можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози, потрібної для лікування симптомів, протягом найкоротшого періоду часу. При появі будь-яких негативних реакцій припинити прийом препарату та негайно повідомити про це лікаря.
6/ Печінкові порушення	Повідомлялося про випадки пошкодження печінки на фоні застосування ібупрофену.	Ретельне ознайомлення з інструкцією для медичного застосування ЛЗ КІДДІФЕН. Побічні ефекти, пов'язані з ібупрофеном, можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози, потрібної для лікування симптомів, протягом найкоротшого періоду часу. При появі будь-яких негативних реакцій припинити прийом препарату та негайно повідомити про це лікаря.

<p>7/ Використання в третьому триместрі вагітності</p>	<p>Протягом III триместру вагітності використання ібупрофену, як і всіх інгібіторів синтезу простагландину, може супроводжуватися такими ризиками: <i>для плода:</i> токсичний вплив на серце і легені (передчасне закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія); порушення функції нирок, яке може прогресувати до ниркової недостатності, що супроводжується маловоддям; <i>для матері та новонародженого, наприкінці вагітності:</i> можливе збільшення часу кровотечі, антитромбоцитарний ефект, який може розвинутися навіть при дуже низьких дозах; пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки або збільшення тривалості пологів. Можливе підвищення ризику утворення набряків у матері.</p>	<p>Ретельне ознайомлення з інструкцією для медичного застосування ЛЗ КІДДІФЕН. ЛЗ КІДДІФЕН протипоказаний протягом III триместру вагітності.</p>
---	---	--

Важливі потенційні ризики.

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
<p>Взаємодія з низькими дозами аспірину</p>	<p>Експериментальні дані свідчать, що ібупрофен може пригнічувати ефект низької дози ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) на агрегацію тромбоцитів при одночасному застосуванні цих лікарських засобів. У дослідженні, коли разову дозу ібупрофену 400 мг приймали в межах 8 годин до або в межах 30 хвилин після прийому аспірину негайного вивільнення (81 мг), спостерігався знижений ефект ацетилсаліцилової кислоти на формування тромбоксану або агрегацію тромбоцитів. Проте обмеженість цих даних не дає підстави зробити чіткі висновки щодо систематичного застосування ібупрофену. Отже, при несистематичному застосуванні ібупрофену такі клінічно значущі ефекти вважаються малоімовірними.</p>

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Безпека використання у період годування груддю	Ібупрофен та його метаболіти проникають у грудне молоко у низьких концентраціях. Наразі відсутня інформація щодо негативного впливу на немовля, тому при короткотривалому лікуванні болю та гарячки рекомендованими дозами, зазвичай не потрібно переривати годування груддю.

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

Для всіх проблем безпеки ЛЗ КІДДІФЕН, суспензія оральна, які описані в цьому документі, достатніми є запобіжні заходи, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

У всіх лікарських засобів є інструкції для медичного застосування, в яких лікарі, фармацевти та інші спеціалісти охорони здоров'я мають докладну інформацію про те, як використовувати ліки, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи в цих документах відомі як звичайні заходи з мінімізації ризику.

Інструкцію для медичного застосування для ЛЗ КІДДІФЕН, суспензія оральна можна знайти на веб-сторінці національного органу (Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України).

ЛЗ КІДДІФЕН, суспензія оральна не має додаткових заходів мінімізації ризику.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 1: Серйозні шкірні реакції

Заходи з мінімізації ризику
Мета та обґрунтування: Знизити ймовірність виникнення серйозних шкірних реакцій при використанні ЛЗ КІДДІФЕН, суспензія оральна, при цьому, не зменшивши користь від використання препарату. Рутинні заходи щодо мінімізації ризику відображені в інструкції для медичного застосування препарату.
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків: Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 2: Ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту (перфорація, виразкування, кровотеча)

Заходи з мінімізації ризику
Мета та обґрунтування: Знизити ймовірність виникнення ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту (перфорація, виразкування, кровотеча) при використанні ЛЗ КІДДІФЕН, суспензія оральна, не зменшивши користь від використання препарату. Рутинні заходи щодо мінімізації ризику відображені в інструкції для медичного застосування препарату.
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків: Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 3: Кардіоваскулярні та цереброваскулярні тромботичні ускладнення (інфаркт міокарду, інсульт)

Заходи з мінімізації ризику
Мета та обґрунтування: Знизити ймовірність виникнення кардіоваскулярних та цереброваскулярних тромботичних ускладнень (інфаркт міокарду, інсульт) при використанні ЛЗ КІДДІФЕН, при цьому, не зменшивши користь від використання препарату. Рутинні заходи щодо мінімізації ризику відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:

Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 4: Реноваскулярні розлади (гіпертензія, набряки, застійна серцева недостатність)**Заходи з мінімізації ризику**

Мета та обґрунтування: Знизити ймовірність виникнення реноваскулярних розладів (гіпертензія, набряки, застійна серцева недостатність) при використанні ЛЗ КІДДІФСН, при цьому, не зменшивши користь від використання препарату.

Рутинні заходи щодо мінімізації ризику відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:

Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 5: Ниркова недостатність**Заходи з мінімізації ризику**

Мета та обґрунтування: Знизити ймовірність виникнення ниркової недостатності при використанні ЛЗ КІДДІФСН, при цьому, не зменшивши користь від використання препарату.

Рутинні заходи щодо мінімізації ризику відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:

Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 6: Печінкові порушення**Заходи з мінімізації ризику**

Мета та обґрунтування: Знизити ймовірність виникнення печінкових порушень при використанні ЛЗ КІДДІФСН, при цьому, не зменшивши користь від використання препарату.

Рутинні заходи щодо мінімізації ризику відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:

Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 7: Використання в третьому триместрі вагітності**Заходи з мінімізації ризику**

Мета та обґрунтування: Знизити ймовірність використання ЛЗ КІДДІФСН у третьому триместрі вагітності.

Рутинні заходи щодо мінімізації ризику відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:

Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 8: Взаємодія з низькими дозами аспірину**Заходи з мінімізації ризику**

Мета та обґрунтування: Знизити ймовірність виникнення взаємодії з низькими дозами аспірину при використанні ЛЗ КІДДІФСН, при цьому, не зменшивши користь від використання препарату.

Рутинні заходи щодо мінімізації ризику відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:

Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 9: Безпека використання у період годування груддю

Заходи з мінімізації ризику

Мета та обґрунтування: Знизити ймовірність виникнення небажаних реакцій при використанні ЛЗ КІДДІФЕН у період годування груддю, при цьому, не зменшивши користь від використання препарату.

Рутинні заходи щодо мінімізації ризику відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:

Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

VI.2.6. ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ (ЗАПЛАНОВАНІ ЗАХОДИ У ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ)

Перелік досліджень в плані післяреєстраційного розвитку

Дослідження/захід (включаючи номер дослідження)	Мета	Досліджувана проблема безпеки/ефективності	Статус	Дата надання проміжних і заключного звітів
-	-	-	-	-

VI.2.7. ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

Не застосовно.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
	На момент реєстрації дд/мм/рррр	Ідентифіковані ризики. Потенційні ризики. Відсутня інформація	