

Частина VI: Резюме плану управління ризиками**РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ
ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
Ібупрофен Б. Браун 200 мг, 400 мг та 600 мг,
розчин для інфузій (Ібупрофен Б. Браун [Ібупрофен])**

Це — резюме плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу Ібупрофен Б. Браун 200 мг, 400 мг та 600 мг, розчин для інфузій. ПУР деталізує важливі ризики застосування лікарського засобу Ібупрофен Б. Браун, як ці ризики можуть бути мінімізовані, і як буде отримано більше інформації про виявлені ризики та невизначені (відсутня інформація).

Коротка характеристика лікарського засобу (КХЛЗ), затверджена в країні виробника/заявника та Інструкція для медичного застосування для лікарського засобу Ібупрофен Б. Браун надають медичним працівникам та пацієнтам важливу інформацію про те, як слід застосовувати лікарський засіб Ібупрофен Б. Браун.

Важливі нові проблеми або зміни в існуючих проблемах будуть включені в оновлені версії ПУР для лікарського засобу Ібупрофен Б. Браун.

I. Лікарський засіб та його призначення

Лікарський засіб Ібупрофен Б. Браун 200 мг, розчин для інфузій показаний до застосування дітям (тіла ≥ 5 кг маси тіла), підліткам для короткочасного симптоматичного лікування гострого помірного болю та короткочасного симптоматичного лікування гарячки, коли внутрішньовенне введення є клінічно виправданим, коли інші шляхи введення неможливі.

Лікарський засіб Ібупрофен Б. Браун 400 мг, розчин для інфузій показаний до застосування дітям (тіла ≥ 5 кг маси тіла), підлітків та дорослих для короткочасного симптоматичного лікування гострого помірного болю та короткочасного симптоматичного лікування гарячки, коли внутрішньовенне введення є клінічно виправданим, коли інші шляхи введення неможливі.

Лікарський засіб Ібупрофен Б. Браун 600 мг, розчин для інфузій показаний для застосування у дорослих для короткочасного симптоматичного лікування гострого помірного болю та короткочасного симптоматичного лікування гарячки, коли внутрішньовенне введення клінічно виправдане, коли інші шляхи введення неможливі.

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом, та заходи з мінімізації або подальшої характеристики ризиків

Важливі ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу Ібупрофен Б. Браун, а також заходи з мінімізації таких ризиків і запропоновані дослідження для отримання додаткової інформації про ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу Ібупрофен Б. Браун, окреслено нижче.

Заходи з мінімізації ризиків, виявлених для лікарського засобу, можуть бути такі:

- Включення в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу і коротку характеристику лікарського засобу спеціальної інформації, такої, як застереження, попередження і рекомендації з правильного застосування лікарського засобу, призначеної для пацієнтів і фахівців у галузі охорони здоров'я.
- Важливі рекомендації щодо упаковки лікарського засобу.
- Затверджена форма випуску — кількість лікарського засобу в упаковці обирається таким чином, щоб забезпечити правильне застосування лікарського засобу.
- Категорію відпуску лікарського засобу — спосіб, у який лікарський засіб постачається пацієнту (наприклад, за рецептом або без нього), може допомогти мінімізувати його ризики.

Разом ці заходи становлять *рутинні заходи з мінімізації ризиків*.

На додаток до цих заходів інформація про побічні реакції збирається безперервно та регулярно аналізується, щоб негайно вжити необхідних заходів. Ці заходи становлять *рутинні заходи з фармаконагляду*.

II.A Перелік важливих ризиків і відсутньої інформації

Важливі ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу Ібупрофен Б. Браун — це ризики, що потребують вжиття спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризиків з метою безпечного застосування лікарського засобу. Важливі ризики можуть бути ідентифікованими або потенційними. Ідентифіковані ризики — це проблеми, зв'язок яких із застосуванням лікарського засобу Ібупрофен Б. Браун підтверджується доказами, які мають достатню силу. Потенційні ризики — це проблеми, зв'язок яких із застосуванням цього лікарського засобу вважається можливим на підставі наявних даних, але цей зв'язок поки що не встановлений і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація — це інформація щодо безпеки лікарського засобу, якої на цей момент немає, та яку треба зібрати.

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	Розлади з боку серцево-судинної системи
Важливі потенційні ризики	Немає
Відсутня інформація	Немає

II.B Резюме важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик: Розлади з боку серцево-судинної системи	
Докази того, що ризик пов'язаний з лікарським засобом	Було проведено метааналіз даних окремих пацієнтів із баз даних охорони здоров'я, щоб визначити динаміку ризику розвитку гострого інфаркту міокарда (ІМ), а також вплив дози та тривалості безперервного застосування основних НПЗЗ. Дані досліджень, які відповідали критеріям відбору, були отримані з комп'ютеризованих рецептів на лікарські засоби або медичних баз даних. До метааналізу було включено дослідження, якщо вони проводилися в загальній популяції або серед пацієнтів літнього віку, у них було задокументовано гострий інфаркт міокарда як специфічний результат, вивчалася застосування селективних інгібіторів ЦОГ-2 (включно з рофекоксибом) і традиційних НПЗЗ, порівнювався ризик розвитку гострого ІМ у осіб, які приймають та не приймають НПЗЗ, була можливість проведення аналізу залежності від часу, а також дослідження, у яких було мінімізовано вплив систематичних помилок, пов'язаних із факторами, що викривляють результати, та неправильною класифікацією. В результаті було отримано когорту з 446 763 осіб, включно з 61 460 особами з гострим ІМ. Прийом будь-якої дози НПЗЗ протягом одного тижня, одного місяця або понад місяць був пов'язаний із підвищеним ризиком розвитку ІМ. При застосуванні впродовж від одного до семи днів ймовірність підвищення ризику ІМ (апостеріорна ймовірність відношення шансів >1,0) становила 92% для целекоксибу, 97% для ібупрофену та 99% для диклофенаку, напроксену та рофекоксибу. Відповідні відношення шансів (95% довірчі інтервали) становили 1,24 (0,91–1,82) для целекоксибу, 1,48 (1,00–2,26) для ібупрофену, 1,50 (1,06–2,04) для диклофенаку, 1,53 (1,07–2,33) для напроксену та 1,58 (1,07–2,17) для рофекоксибу. Більший ризик ІМ був зареєстрований при прийомі вищих доз НПЗЗ. При застосуванні понад один

	місяць ризик не перевищував ризик, пов'язаний з меншими термінами застосування.
Важливий ідентифікований ризик: Розлади з боку серцево-судинної системи	
	Отже, було встановлено, що всі НПЗЗ пов'язані з підвищеним ризиком гострого ІМ. Ризик був найбільшим протягом першого місяця застосування НПЗЗ та при вищих дозах (Bally et al., 2017). Однак дані свідчать про ризик виникнення розладів з боку серцево-судинної системи при тривалій терапії пероральними НПЗЗ. Ризик не можна виключити і при в/в застосуванні. Проте обговорюваний лікарський засіб призначений тільки для короткострокового в/в застосування, що зрештою призводить до мінімального впливу. Дослідження CNT Collaboration, проведене у 2013 році, було спрямоване на надання інформації про селективні інгібітори ЦОГ-2 та традиційні НПЗЗ щодо їхнього впливу на судини та шлунково-кишковий тракт, особливо у пацієнтів з підвищеним ризиком судинних захворювань. Автори провели метааналіз 280 досліджень НПЗЗ у порівнянні з плацебо (124 513 учасників, 68 342 людино-років) та 474 досліджень одного НПЗЗ у порівнянні з іншим НПЗЗ (229 296 учасників, 165 456 людино-років). Основними наслідками були серйозні судинні події (нелетальний ІМ, нелетальний інсульт або смерть від ССЗ); серйозні коронарні події (нелетальний ІМ або смерть від ССЗ); інсульт; смертність; серцева недостатність; ускладнення з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (перфорація, обструкція чи кровотеча). Спостерігалось збільшення частоти серйозних судинних подій приблизно на третину при застосуванні коксибу (відношення ризиків 1,37, 95% ДІ 1,14–1,66; $p = 0,0009$) або диклофенаку (1,41, 1,12–1,78; $p = 0,0036$), переважно через збільшення частоти серйозних судинних подій (коксиб 1,76, 1,31–2,37; $p = 0,0001$; диклофенак 1,70, 1,19–2,41; $p = 0,0032$). Ібупрофен також значно підвищував частоту серйозних коронарних подій (2,22, 1,10–4,48; $p = 0,0253$), але не серйозних судинних подій (CNT Collaboration, 2013).
Чинники та групи ризику	Клінічні дослідження свідчать про те, що застосування ібупрофену, зокрема у високій дозі (2400 мг/доба), може бути пов'язане з незначним підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, з ІМ або інсультом). Загалом дані епідеміологічних досліджень не передбачають, що низька доза ібупрофену (наприклад ≤ 1200 мг на добу) пов'язана з підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень. У пацієнтів з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (клас II–III за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів [NYHA]), діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями підвищений ризик виникнення серцево-судинних подій при застосуванні високих доз ібупрофену.
Заходи з мінімізації ризику	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u> Розділи: «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування лікарського засобу.
Важливий ідентифікований ризик: Розлади з боку серцево-судинної системи	
	Розділ «Спосіб застосування та дози», у якому наведено рекомендації щодо застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого періоду

	часу, необхідного для контролю симптомів, та вжиття запобіжних заходів при лікуванні пацієнтів літнього віку. Розділ «Протипоказання», у якому наведено протипоказання до застосування в осіб з тяжкою серцевою недостатністю (клас IV за класифікацією NYHA). У розділі «Особливості застосування» наведено рекомендації щодо дозування для застосування у пацієнтів з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (клас II–III за класифікацією NYHA), діагностованою хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярним захворюванням. Розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», до якого включено інші взаємодіючі лікарські засоби, що спричиняють загострення серцево-судинних подій. Категорія відпуску: За рецептом <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Немає
--	--

II.C Запланований план розвитку в післяреєстраційному періоді

II.C.1 Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Немає досліджень, що були б умовою отримання реєстраційного посвідчення чи були б специфічним зобов'язанням для лікарського засобу Ібупрофен Б. Браун 200 мг, 400 мг та 600 мг, розчин для інфузій.

II.C.2 Інші дослідження, заплановані в післяреєстраційному періоді

Для лікарського засобу Ібупрофен Б. Браун 200 мг, 400 мг та 600 мг, розчин для інфузій, не потрібно проводити жодних обов'язкових досліджень.