

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

(Версія 2.1/ 22.08.2024)

Для лікарського засобу

**АФФИДА**

**Таблетки, вкриті плівковою оболонкою (1 таблетка містить ібупрофену 200 мг)**

### VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

#### *VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання*

Біль, від незначного до помірного, різної етіології

Згідно з результатами Національного анкетування з питань здоров'я та здорового способу життя 49,7 млн. осіб у Великобританії, Франції, Іспанії, Німеччині та Італії повідомили про наявність болю певного типу протягом попереднього місяця. З них 29,4 млн. повідомили про помірний біль, а 9,0 млн. – про незначний біль, тобто, частота епізодів помірного щоденного болю становить 5%. Частота епізодів болю зростає з віком, і є найбільшою для вікової групи 40 – 59 років. Також слід зазначити, що жінки повідомляють про біль частіше ніж чоловіки, та в інших ділянках тіла. Найчастіше повідомляють про такий тип болю, як біль в спині, на це порушення скаржаться майже дві третини учасників опитування (65,56%). Наступною за частотою є біль у суглобах (51,66%) та біль в шиї (32,20%). Найчастіше в цих випадках повідомляють про біль помірного ступеня тяжкості.

Опитування, проведене в США, стосовно частих типів болю та асоційованого з ним психологічним навантаженням, було проведене в Сіетлі, його метою був збір даних щодо болю протягом попередніх шести місяців. Повідомлення про різні типи болю, за частотою, розподілялась наступним чином: 41% - біль в спині; 26% - головний біль; 17% - абдомінальний біль; 12% - біль в грудях та 12% - біль в області обличчя. Головний біль, абдомінальний біль та біль в області обличчя був рідкішим у осіб старшого віку та частішим у жінок.

Симптоми грипу та застуди

Гострі вірусні інфекції верхніх дихальних шляхів є найчастішими захворюваннями людини, дорослі страждають на застуду від двох до п'яти разів на рік, а діти шкільного віку – страждають на застуду від семи до десяти разів на рік. «Застуда» та «грип» є комплексом симптомів, спричинених вірусною інфекцією верхніх дихальних шляхів. Риновіруси є збудниками 30 – 50% усіх застуд, а корона віруси – другим поширеним збудником, які викликають 10 – 15% застуд. Вірус грипу є причиною 5 – 15% застуд, такі віруси, як респіраторно-синцитіальний вірус є причиною більшості грипозоподібних захворювань. Як правило, тяжкість симптомів швидко зростає, сягає максимуму через 2 – 3 дні після інфікування, середня тривалість збереження симптомів становить 7 – 10 днів, але деякі симптоми можуть зберігатись протягом понад трьох тижнів.

Людина є єдиним відомим резервуаром для вірусів грипу типу В та С. Вірус грипу типу А здатен інфікувати як людину, так і тварин. Людина не буває хронічним носієм вірусу,

інфекція передається, головним чином, від людини до людини з великими краплинами з вірусами (частки понад 5 мікрон в діаметрів), які разносяться, коли інфікована людина кашляє або чихає. Летальний грип найчастіше спостерігається у маленьких дітей та осіб похилого віку, крива розподілу за віком має V подібну форму. В період 1918 -1919 років, коли вирувала пандемія «іспанки» спостерігалось унікальне явище – найвищою була смертність у віковій групі 20 – 40 років, а не лише серед маленьких дітей та осіб похилого віку, і крива розподілу за віком мала W подібну форму. Вірус грипу типу А є найважливішим з вірусів грипу, та викликає щорічні спалахи та епідемії протягом зимового сезону у північній та південній півкулях.

.На північній півкулі щоденні епідемії грипу спостерігаються протягом восени та зими, і уражають приблизно 5 – 15% населення. Грип характеризується раптовою появою лихоманки, кашлю, головного болю, болю в м'язах та суглобах, нездужання та виділень з носу, які зберігаються протягом 2 – 7 днів. Грип, як правило, є незначним захворюванням, якщо не супроводжується ускладненнями, і більшість людей одужує без медикаментозного лікування.

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

### *Ібупрофен: фармакологія, ефективність та безпека. Огляд літератури*

#### *К.Д. Рейнсфорд*

У цьому огляді зроблено спробу зібрати воедино інформацію з великої кількості недавніх досліджень клінічного застосування, безпеки та фармакологічних властивостей ібупрофену. Ібупрофен широко використовується в багатьох країнах для полегшення симптомів болю, запалення та лихоманки. Докази дії ібупрофену розглядаються щодо його дії щодо контролю запалення, болю та лихоманки, а також побічних ефектів препарату.

У низьких дозах (800-1200 мг на день), які в багатьох країнах дозволені для продажу без рецепта (без рецепта), ібупрофен має хороший профіль безпеки, який можна порівняти з парацетамолом. Його анальгетична активність пов'язана з його протизапальною дією та пов'язана зі зниженням продукції *ex vivo* у крові простагландинів, похідних циклооксигенази ЦОГ-1 та ЦОГ-2. Більш високі запропоновані дози (близько 1800-2400 мг на день) використовуються протягом тривалого часу для лікування ревматичних та інших тяжких захворювань опорно-рухового апарату. Нещодавні дані великомасштабних клінічних випробувань нових коксибів, у яких ібупрофен використовувався як препарат порівняння, підтвердили більш ранні дослідження, які показали, що ібупрофен має порівнянні терапевтичні переваги з коксибами та іншими нестероїдними протизапальними засобами. При тривалому застосуванні (6+ місяців) спостерігається більша кількість випадків припинення лікування через зниження ефективності терапії, що є характерним для НПЗП. Спонтанні повідомлення про небажані явища та небажані реакції на ліки (НЛР) у клінічних дослідженнях довгострокових досліджень порівняння коксибу, а також в епідеміологічних дослідженнях показують, що ібупрофен має відносно низькі ризики для шлунково-кишкових (ЖКТ), печінково-ниркових та інших захворювань. Більш рідкісні побічні реакції порівняно з іншими нестероїдними протизапальними засобами та коксибами. У деяких, але не в усіх дослідженнях повідомлялося про дещо вищий ризик серцево-судинних подій, але в цілому ризики нижчі, ніж при застосуванні деяких коксибів та диклофенаку. Можливість того, що ібупрофен може впливати на антитромбоцитарні ефекти аспірину, хоч і незначна, призвела до обережності при його використанні у пацієнтів, які перебувають у групі ризику серцево-судинних захворювань, які приймають аспірин для запобігання цим станам. Розглянуто застосування ібупрофену у педіатрії, і основні результати полягають у тому, що препарат відносно безпечний та ефективний при лікуванні гострого болю та лихоманки. Ймовірно, він ефективніший, ніж парацетамол, як жарознижувальний засіб.

Цю оцінку безпеки та переваг ібупрофену можна резюмувати наступним чином: Ібупрофен у безрецептурних дозах має низьку ймовірність серйозних шлунково-кишкових подій та малої ймовірності розвитку ниркових та пов'язаних з ними серцево-судинних подій. Ібупрофен, що відпускається без рецепта, не становить ризику ураження печінки, особливо незворотного пошкодження печінки, що спостерігається при прийомі парацетамолу, та рідкісних реакцій з боку печінки на аспірин. Фармакокінетичні властивості ібупрофену, особливо короткий період напіввиведення з плазми, відсутність розвитку патологічно пов'язаних метаболітів (наприклад, ковалентна модифікація білків печінки хінін-імінним метаболітом парацетамолу або незворотне ацетилювання; ы ібупрофену сприяють його низькому токсичному потенціалу. Множинна дія ібупрофену у боротьбі із запаленням у поєднанні з помірним інгібуванням ЦОГ-1 та ЦОГ-2 та низьким часом перебування препарату в організмі може пояснити низькі ризики для шлунково-кишкового тракту, серцево-судинних захворювань та нирок від ібупрофену, особливо при безрецептурне застосування. дози.

### ***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> | 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. НПЗЗ можуть погіршувати хронічні запальні хвороби кишечника, такі як хвороба Крона або виразковий коліт. | Обговорення з лікарем або фармацевтом перед початком лікування ібупрофеном.<br><br>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>                                                                                                                                              | <p>Дослідження показують, що високі дози ібупрофену при лікуванні протягом тривалого часу збільшують ризик серцевого нападу. Але короткострокове застосування мінімально ефективних доз не збільшують такой ризик.</p> <p>Дослідження показують, що високі дози ібупрофену при лікуванні протягом тривалого часу збільшують ризик гострих цереброваскулярних порушень. Але короткострокове застосування мінімально ефективних доз не збільшують такой ризик.</p>                                                                        | <p>Цей ризик буде зменшеним при застосуванні ібупрофену в мінімально ефективній дозі та якомога коротший час.</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 аспіріну 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 аспіріну 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</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p>Пацієнтам з цими захворюваннями призначати</p>                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                         | естетичністю склери очей та шкіри                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | ібупрофен слід з обережністю.<br><br>При появі перших симптомів ураження печінки лікування ібупрофеном слід зупинити |
| <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:<br>- для плода: передчасне <u>звуження</u> /закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія; ниркова дисфункція;<br>- для матері та новонародженого можливе подовження часу кровотечі,; пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки чи подовження пологів. | 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 малоймовірно, 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 оболонок 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<br>01.02.2020                                              | Зареєстровано з назвою ЛЗ<br>БлокМАКС<br>Надана інструкція відповідно до<br>актуальної КХЛЗ, сформовані<br>ризиків, властиві ЛЗ, що описано в<br>відповідних розділах ПУР                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Надається у складі<br>дос'є для реєстрації,<br>це перша версія ПУР        |
| 2.0 – (2.1<br>після<br>зауважень<br>експерта) | На момент<br>перереєстрації<br>29.04.2024<br>(22.08.2024<br>після<br>зауважень) | Впродовж звітнього періоду<br>відбулись суттєві зміни -<br>- Зміни I типу<br><i>Зміна заявника</i><br><b>Було</b><br>АЛКАЛОЇД АД Скоп'є<br><b>Стало</b><br>Дельта Медікел Промоушнз АГ<br><i>Зміна назви лікарського засобу</i><br><b>Було:</b> БлокМАКС.<br><b>Стало:</b> АФФИДА<br><i>Внесені зміни в розділи інструкції</i><br>Показання<br>Особливості застосування.<br>Побічні реакції.<br><b>Версія 2.1 надається від</b><br><b>Заявника Дельта Медікел</b><br><b>Промоушнз АГ</b><br><i>Пересмотрені ризиків, властиві</i><br><i>ЛЗ. Змінені відповідні розділи</i><br><i>ПУР</i><br><b>Було –</b><br><i>Важливі ідентифіковані ризиків</i><br>(Кровотечі в ШКТ, утворення<br>виразок та перфорації.<br>Тяжка серцева недостатність.<br>Явища з боку серцевосудинної<br>системи або цереброваскулярної<br>системи (гіпертензія, серцева<br>недостатність, тромбоз артерій).<br>Реакція підвищеної чутливості.<br>Порушення з боку печінки та<br>нирок. Застосування в період<br>вагітності. Тяжкі шкірні реакції<br>(синдром СтівенсаДжонсона,<br>епідермальний некроліз).<br>Лікарські взаємодії з<br>антикоагулянтами. Взаємодія з<br>протигіпертензивними засобами<br><i>Важливі потенційні ризиків</i><br>(Небажаний вплив на<br>фертильність)<br><i>Відсутня інформація</i> (Годування<br>груддю) | Надається у складі<br>дос'є для<br>перереєстрації, це<br>друга версія ПУР |

| Версія | Дата | Питання безпеки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Коментарі |
|--------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
|        |      | <p><b>Стало –</b></p> <p><i>Важливі ідентифіковані ризики</i><br/> (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><br/> (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> <p><i>Відсутня інформація</i><br/> (Застосування дітям до 12 років)</p> |           |

