

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
ДЕКСКЕТОПРОФЕН, розчин для ін'єкцій 50 мг/2 мл по 2 мл в ампулах
№ 10 у блістері з плівки; № 10 (№ 5x2) у блістері з плівки;
№ 10 у пачці з перегородками
МНН — *Dexketoprofen***

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Декскетопрофен, розчин для ін'єкцій 50 мг/2мл використовується за такими показаннями: *симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю у попереку (біль у спині).*

Гострий біль є важливою медико-соціальною проблемою. Близько 40 % візитів до лікарів загальної практики обумовлені гострим болем середньої інтенсивності, а причиною близько 70 % візитів до відділень невідкладної допомоги є високоінтенсивний гострий біль.

Найчастіше пацієнти скаржаться на біль у нижній частині спини, розповсюдженість серед дорослого населення становить 60-85 %. При цьому більше 84 % населення впродовж життя, як мінімум, 1 раз відчували гострий біль у попереку. У США розповсюдженість болю в спині, що триває не менше одного місяця, складає 17,8%, у країнах, що розвиваються, цей показник є значно вищим, що обумовлено значною зайнятістю населення у важкій фізичній праці.

Ризик виникнення ниркової коліки в популяції становить 1-10%. Найчастіше вона виникає при сечокам'яній хворобі, але в 5% випадків розвивається при інших захворюваннях нирок, наприклад: пієлонефрит, обструкція сечоводу (порушення прохідності).

Проблема лікування післяопераційного болю залишається актуальною як в нашій країні, так і за кордоном. В одному з найбільш великих досліджень (близько 20000 пацієнтів хірургічних відділень Великобританії) післяопераційні больові відчуття середньої інтенсивності були відзначені в 29,7% (26,4-33%) випадків, високої інтенсивності - в 10,9% (8,4-13,4%) випадків.

Джерела:

1. Котова О.В. Гострі больові синдроми в неврологічній практиці / О.В. Котова, Е.С. Акарачкова // Ефективна фармакотерапія. – 2014. – № 31. – С.40-44.

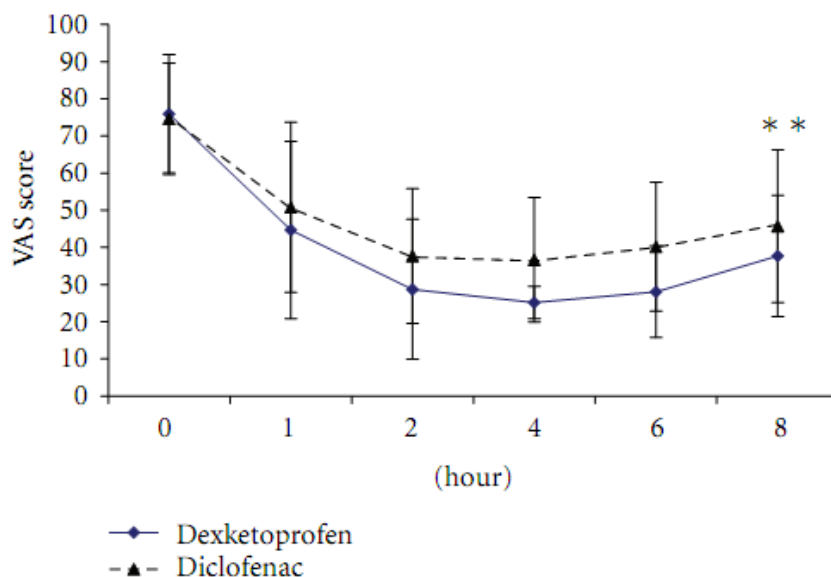
2. Dolin S., Cashman J., Bland J. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. Br. J. Anaesth., 2002; 89: 409-423.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Ефективність та безпеку декскетопрофену триметамолу вивчали у багатоцентровому відкритому рандомізованому порівняльному клінічному дослідженні (учасники випадковим чином діляться на групи, в одній з яких проводиться лікування досліджуванним препаратом, а в іншій застосовується препарат порівняння) за участі 202 осіб, яким здійснювали операцію по видаленню грижі. Пацієнти отримували декскетопрофену триметадол у дозі 50 мг, диклофенак натрію – у дозі 50 мг. Ефективність знеболення оцінювали за інтенсивністю болю згідно VAS (шкала для оцінки інтенсивності болю): «0» – пацієнти не відчують біль,

«100» – максимальна інтенсивність болю. Отримані дані свідчать, що інтенсивність болю впродовж 8 год після оперативного втручання була найнижчою у групі, що отримувала декскетопрофену трометамол (37,67 %) (у групі, що отримувала диклофенак натрію – 45,72 %). Час виникнення анальгезуючого (знеболюючого) ефекту при введенні декскетопрофену трометамолу – $(42,27 \pm 18,60)$ хв., при введенні диклофенаку натрію – $(60,05 \pm 28,87)$ хв.

У випробуванні доведено, що декскетопрофен виявляє більш виразний знеболюючий ефект у порівнянні з диклофенаком натрію, про що свідчать час настання знеболюючої дії та його тривалість. При застосуванні декскетопрофену трометамолу реєстрували побічні реакції (26,26 % у групі, що отримувала декскетопрофен та 20,38 % при введенні диклофенаку натрію), серед яких найбільш частими були біль у місці введення та свербіж.



Таким чином, клінічним випробуванням доведена значна ефективність декскетопрофену трометамолу у порівнянні з диклофенаком натрію у пацієнтів, яким здійснювали оперативне втручання з видалення грижі, про що свідчить швидше настання знеболення, довша тривалість та більш виразний анальгезуючий ефект.

Джерела:

1. Efficacy and tolerability of intramuscular dexketoprofen in postoperative pain management following hernia repair surgery / P.T. Jamdade, A. Porwal, J. V. Shinde [et. al.] // Anesthesiol Res Pract. – 2011. – V. 2011. – Art. №. 579038. – 4 p.

VI.2.3. Невідоме щодо результатів лікування

У дослідженнях ефективності та переносимості декскетопрофену брали участь, в основному пацієнти європейської раси. Не існує доказів того, що результати відрізнятимуться у пацієнтів іншої расової приналежності. Невідомі дані щодо безпеки та ефективності застосування ЛЗ у дітей та підлітків.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ВИЯВЛЕНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Шлунково-кишкові кровотечі (ШКК), виразкова хвороба та/або прорив (перфорація) шлунку та дванадцятипалої кишки у пацієнтів з високим ризиком.	Шлунково-кишкові кровотечі (ШКК) продовжують залишатися одним з серйозних ускладнень різних захворювань шлунково-кишкового тракту, а також є наслідком патології інших органів і систем, що ускладнює своєчасну діагностику і лікування. Пептичні (ті що мають відношення до шлунку) виразки з або без прориву трапляються зрідка. Ризик збільшується у пацієнтів з віком, і є вищим у пацієнтів похилого віку. Високий ризик, якщо траплялися випадки токсичної дії ліків на шлунково кишковий тракт, та у пацієнтів з підозрою на прорив або з діагнозом прорив шлунково-кишкового тракту. Ризик підвищується також при тривалому прийомі декскетопрофену.	Ризик несприятливих подій, може бути мінімізований, наступними заходами: -приймайте найменшу ефективну дозу; - обмежте тривалість лікування; - приймайте ліки після їжі. - уникайте інших ліків, які можуть спричинити ураження шлунково-кишкового тракту; - лікар, може призначити разом з ДЕКСКЕТОПРОФЕНОМ захисні препарати такі як антисекреторні препарати або інгібітори протонної помпи; - у разі будь якого дискомфорту у ділянці живота терміново зверніться до лікаря.
Нефротоксичність.	Головною причиною токсичної дії декскетопрофену та інших НПВП на нирки є блокада ЦОГ (цилооксигенази), що провокує зниження синтезу простагландинів, які в свою чергу є вазодилатуючими (судинорозширювальними) агентами і сприяють оптимальній циркуляції крові в нирках. Отже, відбувається спазм судин та погіршення кровопостачання тканин нирок, яке і сприяє виникненню цілого каскаду ниркових патологічних процесів.	Ризик несприятливих подій, може бути мінімізований, наступними заходами: -приймайте найменшу ефективну дозу; - обмежте тривалість лікування; - приймайте достатньо води під час лікування; - уникайте інших ліків, які можуть спричинити нефротоксичність.
Гепатотоксичність.	Можливе ушкодження печінки і підвищення рівня ферментів печінки при застосуванні декскетопрофену. Фактором ризику є наявні захворювання печінки. Наслідком може стати зменшення	Ризик несприятливих подій, може бути мінімізований, наступними заходами: - при розладах функцій печінки легкого та помірного ступеня тяжкості прийом ліків

	дезінтоксикаційної (знешкодження токсинів) властивості печінки та виникнення загальної інтоксикації організму.	слід проводити під суворим наглядом лікаря; - приймайте найменшу ефективну дозу; - обмежте тривалість лікування; - уникайте інших ліків, які можуть спричинити ураження печінки.
Тяжкі шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз.	На тлі лікування даним препаратом можливий розвиток тяжких шкірних реакцій (синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз). Синдром Стівенса-Джонсона - це тяжке захворювання, яке відносять до підвиду алергічних впливів. Ця аномалія є досить шоковою для організму, оскільки в результаті прояву синдрому Стівенса-Джонсона, у хворих вражається досить великий відсоток шкірного покриву. Найчастіше синдром Стівенса-Джонсона викликається лікарськими речовинами. Токсичний епідермальний некроліз - тяжке імунотоксичне <u>захворювання</u>, переважно викликане <u>лікарськими препаратами</u>, що загрожує життю хворого та являє собою шкірну патологію, характеризується інтенсивним епідермальним відшаруванням і відмиранням <u>епідермісу</u> з утворенням великих <u>пухирів та ерозій</u> на шкірі та <u>слизових оболонках</u>. До групи ризику відносять осіб схильних до алергічних реакцій на складові препарату.	При перших проявах шкірного висипу, ураженні слизових оболонок або інших проявах гіперчутливості до компонентів ДЕКСКЕТОПРОФЕНУ прийом слід негайно припинити та звернутись до лікаря.
Реакції гіперчутливості.	Будь-який медикамент може викликати алергічну реакцію. Це індивідуальна особливість організму, яка виникає при попаданні в організм якогось компонента препарату. При цьому неприємна симптоматика часто	Ризик розвитку важких реакцій може бути зменшений відмовою від застосування ДЕКСКЕТОПРОФЕНУ у пацієнтів, що мали подібні алергічні прояви на будь-який інший нестероїдний

	виникає не відразу, а лише при повторному введенні або споживанні медикаментів. В організмі відбувається сенсibiлізація і синтез антитіл у проміжок між прийомом двох доз препарату. Іноді алергія виникає абсолютно несподівано – після першого ж використання лікарського засобу. Наслідки можуть бути різноманітними: від незначних шкірних висипань, свербіжу, які купіруються відміною даного препарату та використанням антигістамінних ЛЗ до тяжких алергічних реакцій, що несуть загрозу для життя людини та вимагають негайної госпіталізації.	протизапальний засіб або на допоміжні речовини препарату. При перших проявах шкірного висипу, ураженні слизових оболонок або інших проявах гіперчутливості прийом препарату слід негайно припинити та звернутись до лікаря.
Застосування у період вагітності або годування груддю.	Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток плода. Відповідно до результатів епідеміологічних досліджень застосування препаратів, що пригнічують синтез простагландинів, на ранніх термінах вагітності збільшує ризик викидня, виникнення у плода вади серця та незрощення передньої черевної стінки. Так абсолютний ризик розвитку аномалій серцево-судинної системи збільшувався з $< 1\%$ до приблизно $1,5\%$. Вважається, що небезпека виникнення таких явищ підвищується зі збільшенням дози препарату та тривалості терапії. Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування декскетопрофену може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Ця патологія може виникнути у найближчий час після початку лікування та зазвичай є оборотною після припинення лікування. Під час III триместру вагітності усі	Слід утриматись від прийому ДЕКСКЕТОПРОФЕНУ в період вагітності та лактації. При гострій необхідності призначається препарат жінкам в період вагітності або годування груддю, але прийом має бути під наглядом лікаря, слід застосовувати найменшу можливу ефективну дозу протягом якомога коротшого терміну лікування. Допологовий моніторинг олігогідрамніону слід розглянути після застосування декскетопрофену протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності. Застосування декскетопрофену слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон.

	інгібітори синтезу простагландинів спричиняють наступне: Ризики для плода: - кардіопульмональний токсичний синдром (із закупоркою артеріальної протоки та легеневою гіпертензією); - порушення функції нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з розвитком маловоддя (олігогідрамніону) (див. вище). Ризики для матері та дитини наприкінці вагітності: подовження часу кровотечі (ефект пригнічення агрегації тромбоцитів), що можливе навіть за умови застосування низьких доз; - затримка скорочення матки з відповідною затримкою пологів та затяжними пологами. - Даних щодо проникнення декскетопрофену у грудне молоко немає. Декскетопрофен протипоказаний у період годування груддю.	
Реакції через тривале застосування препарату.	Відповідно до результатів клінічних досліджень та епідеміологічних даних, застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, може супроводжуватися деяким збільшенням ризику розвитку патології, спричиненої тромбозом артерій, наприклад інфаркту міокарда та інсульту.	Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого часу, необхідного для покращення стану пацієнта Перед початком тривалого лікування пацієнтів із факторами ризику щодо серцево-судинних захворювань (наприклад артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління) лікарям слід робити ретельну оцінку стану пацієнта.

Тяжкі побічні реакції з боку серцево-судинної системи і мозкового кровообігу (серцеві та цереброваскулярні побічні реакції).	На тлі застосування препарату підвищується ризик виникнення набряків, артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності. Найбільше порушень з боку серцево-судинної системи виникає у пацієнтів літнього віку. Відповідно до наявних клінічних та епідеміологічних даних застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, може супроводжуватися деяким збільшенням ризику виникнення станів, спричинених тромбозом артерій, наприклад інфаркту міокарда або інсульту. Даних для виключення декскетопрофену трометамолу недостатньо.	Ризик несприятливих подій, може бути мінімізований, наступними заходами: - приймати найменшу ефективну дозу; - обмежити тривалість лікування; не вживати пацієнтам з тяжкою серцевою недостатністю. - пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю легкої або помірної тяжкості, підтверджений ішемічний хвороби серця, захворюванні периферичних артерій та/або судин головного мозку препарат слід застосовувати тільки після ретельної оцінки стану пацієнта.
Порушення в кістковому мозку.	У випадку застосування препарату можливі реакції з боку крові (пурпура, апластична та гемолітична анемія, рідко – агранулоцитоз та гіпоплазія кісткового мозку).	Перед початком лікування лікарям слід робити ретельну оцінку стану пацієнта. При виявленні порушень в кістковому мозку прийом препарату протипоказаний.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Реакції з боку крові, не пов'язані з шлунково-кишковими кровотечами.	Дуже рідко проявляється токсичність щодо кісткового мозку, що призводить до зменшення виробітки червоних кров'яних клітин (еритроцитів), білих кров'яних тілець (лейкоцитів) та порушень функцій згортання крові.
Маскування симптомів основних інфекцій.	Декскетопрофен може замаскувати симптоми інфекційного захворювання, що може призвести до затримки початку відповідного лікування і тим самим ускладнити перебіг захворювання. Це спостерігалось при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Коли декскетопрофен застосовують при підвищенні температури тіла або для полегшення болю при інфекції, рекомендується проводити моніторинг інфекційного захворювання. В умовах лікування поза медичним закладом

	пацієнт повинен звернутися до лікаря, якщо симптоми зберігаються або посилюються.
--	---

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Використання у дітей.	Препарат не слід застосовувати дітям та підліткам через відсутність даних щодо його ефективності та безпеки.

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

Для лікарського засобу **Декскетопрофен, розчин для ін'єкцій**, існує затверджена Інструкція для медичного застосування - офіційна інформація про медичне застосування лікарського засобу, викладена відповідно до вимог нормативної бази України. Інструкція містить короткий опис характеристик препарату, який забезпечує ознайомлення лікарів, фармацевтів, інших фахівців в області охорони здоров'я, а також пацієнтів з докладною інформацією про те, як використовувати цей препарат, а також які можливі прояви побічних реакцій/ризиків при його застосуванні.

Запобіжні заходи, що описані в цьому документі, є рутинними заходами з мінімізації ризиків.

Ніяких додаткових заходів по мінімізації ризиків не потрібно. Планові заходи фармаконагляду вважаються достатніми, щоб контролювати профіль користі і ризику препарату і виявлення будь-яких проблем безпеки.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Не застосовно.

Дослідження, що умовою отримання реєстраційного посвідчення

Не застосовно.

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
0.3	05.06.2020	<u>Важливі ідентифіковані ризики:</u> <i>1. Шлунково-кишкові кровотечі (ШКК), виразкова хвороба та/або прорив (перфорація) шлунку та дванадцятипалої кишки у пацієнтів з</i>	Перша версія ПУР.

		високим ризиком. 2. Нефротоксичність. 3. Гепатотоксичність. 4. Тяжкі шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. 5. Реакції гіперчутливості. 6. Застосування у період вагітності або годування груддю. 7. Реакції через тривале застосування препарату. 8. Тяжкі побічні реакції з боку серцево-судинної системи і мозкового кровообігу (серцеві та цереброваскулярні побічні реакції). 9. Порушення в кістковому мозку. <u>Важливі потенційні ризики:</u> 1. Реакції з боку крові, не пов'язані з шлунково-кишковими кровотечами. 2. Маскування симптомів основних інфекцій. <u>Важлива відсутня інформація:</u> 1. Використання у дітей.	
1.1	05.12.2022	<u>Важливі ідентифіковані ризики:</u> 1. Шлунково-кишкові кровотечі (ШКК), виразкова хвороба та/або прорив (перфорація) шлунку та дванадцятипалої кишки у пацієнтів з високим ризиком. 2. Нефротоксичність. 3. Гепатотоксичність. 4. Тяжкі шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. 5. Реакції гіперчутливості. 6. Застосування у період вагітності або годування груддю. 7. Реакції через тривале застосування препарату. 8. Тяжкі побічні реакції з боку серцево-судинної системи і мозкового кровообігу (серцеві та цереброваскулярні побічні реакції). 9. Порушення в кістковому мозку. <u>Важливі потенційні ризики:</u> 1. Реакції з боку крові, не пов'язані з шлунково-кишковими кровотечами.	Перелік ризиків не змінився. Інформацію щодо ризику Застосування у період вагітності або годування груддю у розділі V.1, V.3 та VI.2.4. доповнено згідно даних оприлюднених у Звіті про засідання Координаційної групи з процедури взаємного визнання та децентралізованої процедури – для людини CMDh, що відбулося 19-20 липня 2022 року.

		2. Маскування симптомів основних інфекцій. <u>Важлива відсутня інформація:</u> 1. Використання у дітей.	
2.1	20.01.2025	<u>Важливі ідентифіковані ризики:</u> 1. Шлунково-кишкові кровотечі (ШКК), виразкова хвороба та/або прорив (перфорація) шлунку та дванадцятипалої кишки у пацієнтів з високим ризиком. 2. Нефротоксичність. 3. Гепатотоксичність. 4. Тяжкі шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. 5. Реакції гіперчутливості. 6. Застосування у період вагітності або годування груддю. 7. Реакції через тривале застосування препарату. 8. Тяжкі побічні реакції з боку серцево-судинної системи і мозкового кровообігу (серцеві та цереброваскулярні побічні реакції). 9. Порушення в кістковому мозку. <u>Важливі потенційні ризики:</u> 1. Реакції з боку крові, не пов'язані з шлунково-кишковими кровотечами. 2. Маскування симптомів основних інфекцій. <u>Важлива відсутня інформація:</u> 1. Використання у дітей.	Перелік ризиків не змінився.