

|   |                                     |             |
|---|-------------------------------------|-------------|
|  | РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ    | Версія 1.2  |
|   | НЕОСПАСТИЛ®,<br>розчин для ін'єкцій | Стор 1 з 11 |

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

### НЕОСПАСТИЛ®, розчин для ін'єкцій

*Міжнародна непатентована назва: ketorolac tromethamine, pirofenone hydrochloride, fempiverinium bromide.*

#### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показання до застосування лікарського засобу **НЕОСПАСТИЛ®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою:**

Для короткочасного симптоматичного лікування помірного та сильного больового синдрому:

- при спазмах гладкої мускулатури внутрішніх органів: ниркова коліка, спазми сечового міхура і сечовивідних шляхів, печінкова коліка, спазми шлунка і кишечника, спастична дискінезія жовчних шляхів;
- після хірургічних втручань та діагностичних процедур на вісцеральних органах черевної порожнини та малого тазу.

*Для короткочасного симптоматичного лікування помірного та сильного больового синдрому:*

*-при спазмах гладкої мускулатури внутрішніх органів: ниркова коліка, спазми сечового міхура і сечовивідних шляхів, печінкова коліка, спазми шлунка і кишечника, спастична дискінезія жовчних шляхів;*

За даними ВООЗ, спастичні болі становлять 60% від загального числа звернень до лікаря з больовим синдромом. Вони можуть бути самостійними явищами або супроводжувати деякі захворювання у людини, але незмінно порушують звичний ритм життя і істотно погіршують її якість.

Больові відчуття при спазмах кишечника, сечового міхура або жовчного міхура виникає у випадках надмірного подразнення цих органів, яке можуть викликати наступні причини: переїдання та неправильне харчування, травми, токсичні речовини, паразити; віруси і бактерії. Ці відчуття також можуть бути викликані нервово-психічними порушеннями.

*Після хірургічних втручань та діагностичних процедур на вісцеральних органах черевної порожнини та малого тазу.*

Близько 80% пацієнтів, що перенесли хірургічне втручання, мають біль, і приблизно 75% пацієнтів повідомляють про біль середньої інтенсивності або сильний біль. Хірургічні втручання на черевній порожнині, грудній клітці, верхніх та нижніх кінцівках, а також на спині/хребті характеризуються більшою інтенсивністю болю. При цьому біль після операцій на органах черевної порожнини характеризується не лише соматичним, але й *вісцеральним*, в тому числі *спастичним*, компонентом.

#### VI.2.2. Резюме результатів лікування

*Для короткочасного симптоматичного лікування помірного та сильного больового синдрому:*

- *при спазмах гладкої мускулатури внутрішніх органів: ниркова коліка, спазми сечового міхура і сечовивідних шляхів, печінкова коліка, спазми шлунка і кишечника, спастична дискінезія жовчних шляхів;*

У науковій літературі є наявні факти застосування при нирковій кольці, внутрішньовенне введення 30 мг кеторолака показало такий же за якістю знеболювальний ефект, як і

внутрішньовенне введення 2,5 г метамизола натрію в комбінації із спазмолітиками при меншій кількості побічних ефектів [ за даними - С. Martin Carrasco et al., 1993].

У проспективному рандомізованому дослідженні за авторством - J. Nicolas Torralba et al. У 1999 році, що включало 48 пацієнтів з нирковою колькою, в/м введення 30 мг кеторолака виявилось ефективнішим, ніж підшкірна ін'єкція трамадолу у дозі 1 мг/кг маси тіла. Це свідчить, що застосування кеторолаку та інших засобів з вмістом його у складі, при різних видах спазмів з больовим синдромом має значні переваги порівняно з іншими препаратами.

- *після хірургічних втручань та діагностичних процедур на вісцеральних органах черевної порожнини та малого тазу.*

Одним з сучасних потужних анальгетиків є кеторолак та комбінації лікарських засобів з ним. Кеторолак продемонстрував високу знеболювальну ефективність в цілому ряді досліджень (McGuire D.A. et al., 1993; Barber F.A., Gladu D.E., 1998; Larkin G.L. et al., 1999; Ebersen C.P. et al., 1999; Perez - Urizar J. et al., 2000). У Північній Америці, Великобританії, деяких інших європейських країнах і Гонконзі кеторолак є єдиним нестероїдним протизапальним засобом, використовуваним для лікування больового синдрому у вигляді швидкого внутрішньовенного введення. Показано, що при внутрішньом'язовому введенні 30 мг препарату чинить дію, порівнянну з ефектом 10-12 мг морфіну або 50 мг мепередина (Brown CR et al., 1990; Kenny C.N.C., 1990; Dula D.J. et al., 2001; Henderson S.O. et al., 2002; ). Перевагою кеторолака в порівнянні з наркотичними анальгетиками є відсутність впливу на функцію дихання, седативної і психомоторної дії. Таким чином, з клінічної точки зору застосування кеторолака при травматичному болі має значні переваги для пацієнтів.

### VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник не володіє інформацією щодо ефективності застосування лікарського засобу Неоспастил® за наступних умов:

- *Застосування дітям віком до 18 років.*

Досвід застосування в даних популяціях відсутній, так як на даний момент немає достовірних даних про безпеку застосування лікарського засобу Неоспастил®. Відмінностей в ефективності лікування у цих популяціях не очікувано.

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення ефективності застосування лікарського засобу Неоспастил® за даних умов. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

| Ризик   | Що відомо   | Запобіжні заходи   |
|---|---|--|
| <b><i>Підвищена чутливість до кеторолаку або до будь-якого компонента лікарського засобу;</i></b> | За даними літературних джерел існує інформація, що під час лікування у деяких пацієнтів можливий розвиток реакцій гіперчутливості до діючих речовин лікарського засобу. | <p>Медичному персоналу необхідно бути уважним при призначенні та застосуванні даного лікарського засобу, проводити ретельний аналіз анамнезу життя та хвороби пацієнтів.</p> <p>Перш ніж приймати лікарський засіб пацієнтам слід повідомити свого лікаря, якщо в них в анамнезі є тяжкі реакції гіперчутливості.</p> <p>Застереження внесено в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу, а саме до розділів:</p> <p><b><i>Протипоказання.</i></b></p> <p>Підвищена чутливість до кеторолаку або до будь-якого компонента лікарського засобу;</p> <p><b><i>Побічні реакції.</i></b> Алергічні реакції: анафілактичні реакції, кропив'янка, бронхоспазм, набряк гортані, ангіоневротичний набряк, задишка, артеріальна гіпотензія, припливи, ексфолювативний дерматоз, бульозний дерматоз. Такі реакції можуть спостерігатися у пацієнтів з або без відомої гіперчутливості до кеторолаку або до інших НПЗЗ. Вони також</p> |

|  |   |  |
|--|---|--|
|  |   | <p>можуть спостерігатися в осіб, у яких в анамнезі був ангіоневротичний набряк, бронхоспастичний реактивність (наприклад, астма та поліпи в носі). Анафілактоїдні реакції, такі як анафілаксія, можуть мати фатальні наслідки.</p>   |
| <p><b>Активна виразка, з нещодавньою шлунково-кишковою кровотечею або перфорацією, з виразковою хворобою або шлунково-кишковою кровотечею в анамнезі;</b></p>  | <p>Припускають, що існує кілька механізмів виникнення виразок і ерозій під впливом засобів, що входять або східні з групою НПЗЗ. Ці препарати роблять пряму шкідливу дію на слизову і пригнічують синтез простагландинів. Ці лікарські засоби сприяють утворенню виразок, руйнуючи захисний бар'єр слизової і полегшуючи зворотну дифузію іонів водню. Вони зменшують секрецію слизу в шлунку і бікарбонату в шлунку і дванадцятипалої кишці, а також можуть підвищувати секрецію соляної кислоти. Виснаження запасу простагландинів погіршує регенерацію епітелію.</p> | <p>Медичному персоналу необхідно бути уважним при призначенні та застосуванні даного лікарського засобу, проводити ретельний аналіз анамнезу життя та хвороби пацієнтів.</p> <p>Застереження внесено в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу, а саме до розділів:</p> <p><b>Протипоказання.</b></p> <p>активна виразка, з нещодавньою шлунково-кишковою кровотечею або перфорацією, з виразковою хворобою або шлунково-кишковою кровотечею в анамнезі;</p> <p><b>Передозування.</b></p> <p>Симптоми: загальмований стан, сонливість, нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, кишково-шлункова кровотеча, артеріальна гіпертензія, гостра ниркова недостатність, пригнічення дихання та кома. Повідомлялося про розвиток анафілактоїдних реакцій, що можуть виникати і при передозуванні.</p> |
| <p><b>Бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка, спричинені застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або іншими нестероїдними протизапальними засобами (через можливість виникнення</b></p> | <p>На деякі лікарські засоби групи НПЗЗ та ацетилсаліцилової кислоти доводиться від 21 до 25% з усіх зафіксованих випадків небажаних реакцій на ліки, як імунного, так і не</p>   | <p>Медичному персоналу необхідно бути уважним при призначенні та застосуванні даного лікарського засобу, проводити ретельний аналіз анамнезу життя та хвороби пацієнтів.</p> <p>Застереження внесено в інструкцію для медичного</p>  |

|   |  |  |
|---|--|--|
| <p><i>тяжких анафілактичних реакцій);</i></p>   | <p>імуного характеру. Клінічно, найчастіше, подібні реакції проявляються у вигляді нападу бронхіальної астми, риносинуситу, анафілаксії або кропив'янки, а також різноманітністю відстрочених шкірних і орган-специфічних реакцій.</p> | <p>застосування лікарського засобу, а саме до розділів:</p> <p><b>Противоказання.</b></p> <p>бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка, спричинені застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або іншими нестероїдними протизапальними засобами (через можливість виникнення тяжких анафілактичних реакцій); бронхіальна астма в анамнезі;</p> <p><b>Побічні реакції.</b></p> <p>З боку шкіри: свербіж, кропив'янка, реакції фотосенсибілізації, синдром Лайєлла, бульозні реакції, ексфолювативний дерматит, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, макулопапульозні та мокнучі висипання.</p> <p>Алергічні реакції: анафілактичні реакції, кропив'янка, бронхоспазм, набряк гортані, ангіоневротичний набряк, задишка, артеріальна гіпотензія, припливи, ексфолювативний дерматоз, бульозний дерматоз. Такі реакції можуть спостерігатися у пацієнтів з або без відомої гіперчутливості до кеторолаку або до інших НПЗЗ. Вони також можуть спостерігатися в осіб, у яких в анамнезі був ангіоневротичний набряк, бронхоспастичний реактивність (наприклад, астма та поліпи в носі). Анафілактоїдні реакції, такі як анафілаксія, можуть мати фатальні наслідки.</p> |
| <p><b>Не застосовують пацієнтам, у яких було оперативне втручання з високим ризиком крововиливу або неповної зупинки кровотечі та</b></p> | <p>Опубліковано клінічні дані, що при застосуванні кеторолаку та лікарських засобів, що його містять у</p>   | <p>Медичному персоналу необхідно бути уважним при призначенні та застосуванні даного лікарського засобу, проводити ретельний аналіз анамнезу життя та хвороби</p>  |

|   |  |   |
|---|--|---|
| <p><i>пацієнтам, які отримують антикоагулянти, включаючи низькі дози гепарину (2500-5000 одиниць кожні 12 годин);</i></p> | <p>своєму складі найбільш часто відзначались випадки підвищеної кровоточивості, обумовлені антиагрегаційною дією таких лікарських засобів.</p>   | <p>пацієнтів.<br/>Застереження внесено в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу, а саме до розділів:<br/><b>Протипоказання.</b><br/>не застосовують пацієнтам, у яких було оперативне втручання з високим ризиком крововиливу або неповної зупинки кровотечі та пацієнтам, які отримують антикоагулянти, включаючи низькі дози гепарину (2500-5000 одиниць кожні 12 годин);<br/><b>Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.</b><br/>Антикоагулянти. Кеторолаку трометамін слід обережно призначати разом з антикоагулянтами, оскільки супутній прийом може посилювати антикоагуляційний ефект.<br/><b>Особливості застосування.</b><br/>Антикоагулянти. Кеторолаку трометамін слід обережно призначати разом з антикоагулянтами, оскільки супутній прийом може посилювати антикоагуляційний ефект.</p> |
| <p><b>Тромботичні явища (таких як інфаркт міокарда або інсульт)</b></p>   | <p>Слід пам'ятати, що при застосуванні лікарського засобу НЕОСПАСТИЛ®, розчин для ін'єкцій підвищується ризик артеріальних тромбоемболічних ускладнень, таких як інфаркт міокарда або інсульт.</p> | <p>Внесення відповідного застереження в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.<br/>У пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, є ризик розвитку повторного інфаркту міокарда при застосуванні НПЗЗ впродовж першого тижня лікування.<br/>Медичному персоналу необхідно бути уважним при призначенні та застосуванні даного лікарського засобу, проводити ретельний аналіз анамнезу життя та хвороби</p>   |

|   |  |  |
|---|--|--|
|   |  | пацієнтів.   |
| <p><b>Печінкова або помірна/тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну в сироватці крові більше 160 мкмоль/л);</b></p> | <p>Наявні клінічні дані, отримані після одноразового введення лікарського засобу, середній період напіввиведення кеторолаку трометаміну у пацієнтів з порушеннями функції нирок становить 6–19 годин і залежить від вираженості порушень. Значення лікарських уражень печінки істотно зросла за останні кілька десятиліть, що пов'язано з появою у продажу великої кількості доступних засобів на тлі їх агресивної реклами, що сприяє іноді безконтрольному прийому лікарських препаратів населенням та не завжди правомірним призначенням медичним персоналом. Масштаби цього явища важко переоцінити, як і можливі наслідки. Спектр гепатотоксичної дії ліків характеризується значною широтою: від безсимптомних форм, схильних до спонтанного розрешення, до фульмінантного гепатиту, який без екстреної трансплантації печінки призводить до загибелі хворого.</p> | <p>Медичному персоналу необхідно бути уважним при призначенні та застосуванні даного лікарського засобу, проводити ретельний аналіз анамнезу життя та хвороби пацієнтів, та уникати застосування лікарського засобу таким пацієнтам. Застереження внесено в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу, а саме до розділів:</p> <p><b>Противопоказання.</b></p> <p>печінкова або помірна/тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну в сироватці крові більше 160 мкмоль/л);</p> |
| <p><b>Нефротоксичність</b></p>  | <p>Слід пам'ятати, що лікарський засіб НЕОСПАСТИЛ®, розчин для ін'єкцій не застосовують пацієнтам з помірною/тяжкою нирковою недостатністю (концентрація креатиніну в сироватці крові більше 160 мкмоль/л).</p>  | <p>Внесення відповідного застереження в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.</p> <p>Пацієнтам із помірною/тяжкою нирковою недостатністю (концентрація креатиніну в сироватці крові більше 160 мкмоль/л) застосовувати</p>   |



|   |  |  |
|---|--|--|
|   |  | <p>лікарський засобі протпоказано.</p> <p>Слід бути обережними при одночасному застосуванні лікарського засобу НЕОСПАСТИЛ® та препаратів циклоспорину та такролімусу.</p> <p>Медичному персоналу необхідно бути уважним при призначенні та застосуванні даного лікарського засобу, проводити ретельний аналіз анамнезу життя та хвороби пацієнтів.</p>   |
| <p><b>Тяжкі печінкові реакції, такі як жовтяниця та гепатит</b></p>   | <p>Слід пам'ятати, що лікарський засіб НЕОСПАСТИЛ®, розчин для ін'єкцій не застосовують пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю.</p>   | <p>Внесення відповідного застереження в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.</p> <p>З обережністю слід застосовувати лікарський засіб пацієнтам лінього віку, з порушеннями функції печінки.</p> <p>Медичному персоналу необхідно бути уважним при призначенні та застосуванні даного лікарського засобу, проводити ретельний аналіз анамнезу життя та хвороби пацієнтів.</p>   |
| <p><b>Підозрювана або підтверджена цереброваскулярна кровотеча, геморагічний діатез, включаючи порушення згортання крові і високий ризик кровотечі;</b></p> | <p>Наявні клінічні дані, що при застосуванні кеторолаку та лікарських засобів, що його містять у своєму складі найбільш часто відзначались випадки підвищеної кровоточивості, обумовлені антиагрегаційною дією таких лікарських засобів.</p> | <p>Медичному персоналу необхідно бути уважним при призначенні та застосуванні даного лікарського засобу, проводити ретельний аналіз анамнезу життя та хвороби пацієнтів.</p> <p>Застереження внесено в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу, а саме до розділів:</p> <p><b>Противопоказання.</b></p> <p>підозрювана або підтверджена цереброваскулярна кровотеча, геморагічний діатез, включаючи порушення згортання крові і</p> |




|   |  |  |
|---|--|--|
|   |  | високий ризик кровотечі;   |
| <i>Серйозні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз</i>   | Слід пам'ятати, що застосування лікарського засобу НЕОСПАСТИЛ <sup>®</sup> може супроводжуватись серйозними шкірними реакціями, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.   | Внесення відповідного застереження в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.<br><br>Слід бути обережними при застосуванні лікарського засобу через ризик серйозних шкірних реакцій, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.<br><br>Медичному персоналу необхідно бути уважним при призначенні та застосуванні даного лікарського засобу, проводити ретельний аналіз анамнезу життя та хвороби пацієнтів.  |
| <i>Одночасне лікування іншими нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) (включаючи селективні інгібітори циклооксигенази), ацетилсаліциловою кислотою, варфарином, пентоксифіліном, пробенецидом або солями літію, метотрексатом, такролімусом, серцевими глікозидами</i> | Знеболюючі препарати не рекомендується поєднувати між собою.<br>Прийом одночасно двох або трьох анальгетиків не зможе посилити знеболюючий ефект, але різко підвищить ризик розвитку виразки шлунка. Можливо навіть виникнення виразкової кровотечі. | Медичному персоналу необхідно бути уважним при призначенні та застосуванні даного лікарського засобу, проводити ретельний аналіз анамнезу життя та хвороби пацієнтів.<br>Застереження внесено в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу, а саме до розділів:<br><b>Протипоказання.</b><br><br>одночасне лікування іншими нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) (включаючи селективні інгібітори циклооксигенази), ацетилсаліциловою кислотою, варфарином, пентоксифіліном, пробенецидом або солями літію; |
| <i>Затримка натрію/рідини, що супроводжується набряками та набряками</i>  | Слід пам'ятати, що застосування лікарського засобу НЕОСПАСТИЛ <sup>®</sup> може супроводжуватись затримкою натрію/рідини з подальшими набряками.   | Внесення відповідного застереження в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.<br><br>Застосування лікарського засобу може спричинити набряки організму через  |

затримку рідини/натрію.

Медичному персоналу необхідно бути уважним при призначенні та застосуванні даного лікарського засобу, проводити ретельний аналіз анамнезу життя та хвороби пацієнтів.

**Важливі потенційні ризики**

| <b>Ризик</b>  | <b>Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)</b>  |
|---|---|
| <p><i>Застосування у період годування груддю.</i></p> | <p>На сьогоднішній день через відомі ефекти впливу нестероїдних протизапальних засобів на серцево-судинну систему плода, не рекомендується застосовувати кеторолак під час вагітності (особливо у III триместрі). Застосування кеторолаку трометаміну протипоказане у період вагітності, під час переймів та пологів.</p> <p>Пригнічення синтезу простагландинів при вагітності призводить до внутрішньоутробного звуження [закриття] артеріальної протоки. При лікуванні в III триместрі, ближче до пологів, може виникати персистуюча легенева гіпертензія у новонароджених. Препарати цієї групи пригнічують настання пологів пролонгують вагітність, як в людини, так і у тварин.</p> <p>Жінкам, які намагаються завагітніти, не слід приймати будь-які інгібітори простагландинів, оскільки в різних видів тварин продемонстровано блокування імплантації бластоцисти цими препаратами.</p> <p>Крім того, НПЗП асоціюються з самовільним перериванням вагітності та вродженими вадами: серця, орофациальними розщілинами, гастрошизисом. Правда, ризик виникнення таких вад здається невисоким.</p> <p>Не застосовують у період годування груддю через можливий негативний вплив інгібіторів синтезу простагландину на немовлят.</p> |
| <p><i>Порушення жіночої фертильності</i></p>          | <p>Жінкам, які не можуть завагітніти та у зв'язку з цим проходять обстеження, застосування препаратів кеторолаку трометаміну слід відмінити. Жінкам зі зниженою здатністю до запліднення слід уникати застосування лікарського засобу.</p>  |
| <p><i>Реакції з боку органів зору</i></p>             | <p>Застосування Неоспастилу® пацієнтам із глаукомою або</p>   |

|   |   |              |
|---|---|--------------|
|  | <b>РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ</b>     | Версія 1.2   |
|   | <b>НЕОСПАСТИЛ®,<br/>розчин для ін'єкцій</b> | Стор 11 з 11 |

|  |  |
|--|--|
|  | міастенією гравіс потребує особливої обережності й контролю з боку лікаря. При тривалому застосуванні лікарського засобу його холінолітичний ефект може призвести до запаморочення або порушення акомодатції.  |
| <i>Асептичний менінгіт у людей з системним червоним вовчаком та змішаними захворюваннями сполучної тканини</i> | У пацієнтів із системним червоним вовчаком та різними змішаними захворюваннями сполучної тканини підвищується ризик розвитку асептичного менінгіту.  |
| <i>Агранулоцитоз, апластична анемія та гемолітична анемія</i>  | Застосування лікарського засобу Неоспастил® може супроводжуватись порушеннями з боку крові та лімфатичної системи. Медичному персоналу необхідно бути уважним при призначенні та застосуванні даного лікарського засобу, проводити ретельний аналіз анамнезу життя та хвороби пацієнтів. |

#### ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

| Ризик  | Що відомо  |
|--|--|
| <i>Застосування дітям віком до 18 років.</i> | Оскільки ефективність та безпеку застосування дітям віком до 18 років до теперішнього часу не вивчали, тому лікарський засіб призначати дітям не рекомендується. |

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

Для лікарського засобу Неоспастил® є інструкція для медичного застосування лікарського засобу, що містить інформацію про застосування цього лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей лікарський засіб не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

Цей лікарський засіб не має спеціальних умов та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків не застосовуються.

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

Заходів з розвитку у післяреєстраційному періоді не заплановано.

#### VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

| Версія | Дата       | Проблема безпеки                  | Коментар  |
|--------|------------|-----------------------------------|---|
| 0.1    | 28.01.2019 | Перша версія, зміни відсутні      | –   |
| 0.2    | 12.02.2024 | Нові проблеми з безпеки відсутні. | ПУР доопрацьовано у розділах/частинах: ЧІ, ЧІІ модуль СІ, ЧVІ Інформацію між ІДМЗ |

|     |            |  |   |
|-----|------------|--|---|
|     |            |  | та ПУР узгоджено.   |
| 0.3 | 21.05.2024 | Нові проблеми з безпеки відсутні.  | ПУР доопрацьовано у розділах/частинах: ЧІ, ЧVII Інформацію між ІДМЗ та ПУР узгоджено. |
| 1.0 | 11.08.2024 | <p><b>Важливі ідентифіковані ризики</b></p> <p><b>(підтверджено клінічними даними)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Підвищена чутливість до кеторолаку або до будь-якого компонента лікарського засобу;</li> <li>• Активна виразка, з нещодавньою шлунково-кишковою кровотечею або перфорацією, з виразковою хворобою або шлунково-кишковою кровотечею в анамнезі;</li> <li>• Бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка, спричинені застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або іншими нестероїдними протизапальними засобами (через можливість виникнення тяжких анафілактичних реакцій);</li> <li>• Не застосовують пацієнтам, у яких було оперативне втручання з високим ризиком крововиливу або неповної зупинки кровотечі та пацієнтам, які отримують антикоагулянти, включаючи низькі дози гепарину (2500-5000 одиниць кожні 12 годин);</li> <li>• Печінкова або помірна/тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну в сироватці крові більше 160 мкмоль/л);</li> <li>• Підозрювана або</li> </ul> | Нові проблеми з безпеки відсутні.   |

|            |                   |  |  |
|------------|-------------------|--|--|
|            |                   | <p><i>підтверджена цереброваскулярна кровотеча, геморагічний діатез, включаючи порушення згортання крові і високий ризик кровотечі; Одночасне лікування іншими нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) (включаючи селективні інгібітори циклооксигенази), ацетилсаліциловою кислотою, варфарином, пентоксифіліном, пробенецидом або солями літію;</i></p> <p><b>Важливі потенційні ризики</b></p> <p><b>(не спростовані клінічними даними або які мають невідоме значення)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Застосування у період годування груддю.</i></li> <li>• <i>Одночасне застосування з варфарином, дигоксином, саліцилатами і гепарином, інгібіторами АПФ, кортикостероїдами, препаратами літію, хінолінами.</i></li> </ul> <p><b>Відсутність інформації</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Застосування дітям віком до 18 років.</i></li> </ul> |  |
| <p>1.1</p> | <p>23.01.2025</p> | <p><b>Важливі ідентифіковані ризики</b></p> <p><b>(підтверджено клінічними даними)</b></p> <p><i>Підвищена чутливість до кеторолаку або до будь-якого компонента лікарського засобу</i></p> <p><i>Активна виразка, з нещодавньою шлунково-кишковою кровотечею або перфорацією, з виразковою хворобою або шлунково-кишковою кровотечею в анамнезі</i></p>   | <p>Згідно зауважень експерта управління експертизи документів системи фармаконагляду реєстраційного досьє на лікарські засоби (№14850/16Ф від 20.12.2024 р.) План управління ризиками доопрацьовано/оновлено у наступних розділах: частина I, частина II(модуль СII.1., CIV.1., CVI.7, CVII.3, CVII.4,</p> |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  | <p><i>Бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка, спричинені застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або іншими нестероїдними протизапальними засобами (через можливість виникнення тяжких анафілактичних реакцій)</i></p> <p><i>Не застосовують пацієнтам, у яких було оперативне втручання з високим ризиком крововиливу або неповної зупинки кровотечі та пацієнтам, які отримують антикоагулянти, включаючи низькі дози гепарину (2500-5000 одиниць кожні 12 годин)</i></p> <p><i>Тромботичні явища (такі як інфаркт міокарда або інсульт)</i></p> <p><i>Печінкова або помірна/тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну в сироватці крові більше 160 мкмоль/л)</i></p> <p><i>Нефротоксичність</i></p> <p><i>Тяжкі печінкові реакції, такі як жовтяниця та гепатит</i></p> <p><i>Підозрювана або підтверджена цереброваскулярна кровотеча, геморагічний діатез, включаючи порушення згортання крові і високий ризик кровотечі</i></p> <p><i>Серйозні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз</i></p> <p><i>Одночасне лікування іншими нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) (включаючи селективні інгібітори циклооксигенази), ацетилсаліциловою кислотою, варфарином, пентоксифіліном, пробенецидом або солями</i></p> | <p>CVII.4.1., CVII.5.1., CVIII), частина III, частина V (V.1., V.3, V.1.1, V.1.4.) частина VI (VI.1, VI.2.4, VI.2.7.)</p> <p>Інформацію між інструкцією для медичного застосування та ПУР узгоджено.</p> |
|--|--|--|--|

|            |  |  |  |
|------------|--|--|--|
|            |  | <p><i>літію, метотрексатом, такролімусом,серцевими глікозидами</i></p> <p><i>Затримка натрію/рідини, що супроводжується набряками та набряками</i></p> <p><i>Застосування у період вагітності</i></p> <p><b>Важливі потенційні ризики</b></p> <p><i>Застосування у період годування груддю</i></p> <p><i>Порушення жіночої фертильності</i></p> <p><i>Реакції з боку органів зору</i></p> <p><i>Асептичний менінгіт у людей з системним червоним вовчаком та змішаними захворюваннями сполучної тканини</i></p> <p><i>Агранулоцитоз, апластична анемія та гемолітична анемія</i></p> <p><b>Відсутність інформації</b></p> <p><i>Застосування дітям віком до 18 років</i></p> |  |
| <p>1.2</p> |  | <p>Нові проблеми з безпеки відсутні.</p>   | <p>Згідно зауважень експерта Управління експертизи документів системи фармаконагляду реєстраційного досьє на лікарські засоби (№4121/16Ф від 26.03.2025р.) План управління ризиками доопрацьовано/оновлено у наступних розділах: частина II(модуль СІІ.1., СІІ.2.,СV.1., СV.2., СVІ.7, СVІІ.1, СVІІ.3,СVІІ.5.1),частина ІІІ, ІV</p> <p>Інформацію між інструкцією для медичного застосування та ПУР узгоджено.</p> |