

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

РЕНАЛГАН® (RENALGAN®)

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання.

Реналган® – комбінований препарат, який має аналгетичні та спазмолітичні властивості. До складу препарату входять три діючі інгредієнти: ненаркотичний аналгетик метамізол натрію (анальгін), міотропний спазмолітичний засіб пітофенону гідрохлорид та холіноблокуючий засіб фенпіверинію бромід. Чинить знеболювальну, жарознижувальну та слабку протизапальну дію. Пітофенон, подібно до папаверину, чинить пряму міотропну дію на гладкі м'язи внутрішніх органів і викликає їх розслаблення. Фенпівериній за рахунок холіноблокуючої дії чинить додатковий спазмолітичний вплив на гладкі м'язи.

Призначається:

Симптоматичного лікування больового синдрому при спазмах гладкої мускулатури внутрішніх органів:

- шлункові та кишкові коліки;
- ниркові коліки при нирковокам'яній хворобі;
- спастична дискінезія жовчних шляхів;
- дисменорея.

Колька - напади гострого болю, швидко наступаючі один за іншим. Коліка може бути: **ниркова, печінкова, кишкова**. Ниркова колька викликається проходженням сечових каменів по сечоводу, печінкова - жовчних каменів по жовчним шляхах; кишкова - щільними каловими масами, глистами.

В даний час в Україні захворювання шлунково-кишкового тракту за поширеністю займають 3-є місце (більше 9%), по загальній захворюваності - 7-е (близько 4%). **Дискінезії жовчовивідних шляхів і жовчного міхура** - це комплекс симптомів, що розвиваються в результаті порушення функцій жовчного міхура, проток і сфінктерів.

Показник щорічної захворюваності **на ниркову кольку** в світі становить від 0,5 до 5,3% і поступово зростає. Перше місце за поширеністю займають камені нирок і різні їх варіації, друге - камені сечоводу внаслідок відходження каменів з нирок.

Біль унизу живота під час менструації, або **дисменорея**, – один із найпоширеніших розладів жіночого здоров'я. Протягом життя в кожній жінки буває близько 450 менструацій, що в сумі становить 6 років.

VI.2.2 Резюме результатів лікування.

Клінічні дослідження для оцінки ефективності і безпеки застосування ЛЗ РЕНАЛГАН® не проводилися, оскільки даний препарат є генериком (генерик - це відтворений препарат, який є аналогом вже зареєстрованого оригінального лікарського засобу). Дані доступної медичної літератури вважаються достатніми для проведення оцінки безпеки ЛЗ РЕНАЛГАН®, розчин для ін'єкцій та РЕНАЛГАН®, таблетки, в рамках запропонованих терапевтичних показань.

Комбінація метамізолу та пітофенону вивчалась при застосуванні з іншими препаратами для лікування спазмів сечового міхура та виникнення кольок у різних дослідженнях. Ці дослідження показали, що комбінація спазмолітику з аналгетиком була більш ефективною, ніж у монокомпонентних препаратів, і успішно купіювала кольки. У одному дослідженні 104 хворих, що страждають "важкими" або "болісними" кольками отримали метамізол, трамадол і бутилскополамін і було встановлено, що метамізол був значно більш ефективним у зменшенні болю, ніж трамадол і бутилскополамін.

Ефективність метамізолу вивчено в 11 дослідженнях, де 550 пацієнтів отримували метамізол, показали, що одна доза метамізолу аналогічна за ефективністю до інших аналгетиків, які застосовуються при ниркових кольках. Метамізол також вивчався при кишковій та нирковій кольках порівняно з гіосцином-N-метилбромідом і було виявлено кращу знеболювальну активність метамізолу. З огляду на добре встановлені переваги компонентів

затверджені показання є обгрунтованими. Фенпівериній за рахунок холіноблокуючої дії чинить додатковий спазмолітичний вплив на гладкі м'язи.

Ще у 1986 році було проведено порівняльне дослідження Баралгіну (Реналган®) та гіосцин-N-метилброміду на моделі ниркової кольки. Тож Реналган® можна вважати добре вивченими ЛЗ, що застосовується протягом тривалого періоду часу.

Було проведено два дослідження де оцінювалась ефективність метамізола натрія для застосування при головному болі. У дослідженні приймало участь 636 пацієнтів з головною білью різного походження. Значне полегшення болю спостерігалось через 30-60 хвилин після введення 1 граму внутрішньовенно метамізолу натрія у порівнянні з лікарським засобом без вмісту лікарських речовин. Результати показують, що метамізол ефективно знімає головний біль при прийомі всередину (одне дослідження) або внутрішньовенно (одне дослідження)

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004842.pub2/full>

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування.

Немає.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки.

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, анафілактичні або анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, кропив'янка.	Тяжкі прояви алергії, що можуть викликати різке падіння артеріального тиску, набряки обличчя та шиї, прискорене серцебиття – призводять до тяжких наслідків для здоров'я пацієнта та можуть становити загрозу життю, аж до випадків смерті.	Існують. Пацієнту не можна застосовувати лікарський препарат при підвищеній чутливості до компонентів препарату. У разі появи алергічної реакції застосування препарату слід негайно припинити і звернутись до лікаря або звернутися до лікувального закладу. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.
Серйозні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), DRESS-синдром.	Серйозні шкірні реакції проявляються виникненням набряклих висипів на шкірі, що злушуються. Це супроводжується сильним болем і наявністю ділянок шкіри, яка відмирає. Може призвести до серйозних порушень здоров'я, аж до летального випадку.	Існують. Застосування препарату необхідно припинити при першій появі шкірних висипань або при появі будь-яких інших ознак алергії. При проявах, що загрожують життю необхідно припинити застосування препарату, викликати бригаду швидкої невідкладної допомоги або звернутись до лікаря. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.
Кардальні порушення: порушення серцевого ритму, артеріальна гіпотензія.	Порушення серцевого ритму можуть варіювати від відчуття «перебоїв» в роботі серця і легкого занепокоєння до важких порушень серцевої діяльності аж до асистолії (зупинка серця). Препарат може спричинити зниження кров'яного тиску. Ризик підвищується у таких випадках: - у пацієнтів, що страждають низьким кров'яним тиском;	Існують. <i>Пацієнту не можна застосовувати ЛЗ при порушенні серцевого ритму, яке характеризується значним підвищенням частоти серцевих скорочень, з одночасним порушенням їх періодичності., серцевій недостатності, станах зі зниженням кров'яного тиску і нестабільності тиску.</i> Застосування пацієнтам з захворюваннями серця потребує особливої обережності і контролю з боку лікаря. З обережністю застосовують при лікуванні пацієнтів з інфарктом міокарда, зі значним

	<p>- у пацієнтів з підвищенням температури тіла.</p> <p>Реакції зниження тиску можуть проявлятися рідко.</p> <p>Швидко внутрішньовенне введення препарату підвищує ризик.</p>	<p>зниженням кров'яного тиску, а також при лікуванні пацієнтів із тиском нижчим, ніж 100 мм рт. ст.</p> <p>У разі тяжких порушень серцево-судинної системи слід негайно припинити введення препарату, зв'язатися з лікарем або викликати бригаду швидкої невідкладної допомоги.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
<p>Порушення функції нирок, інтерстиціальний нефрит, розвиток гострої ниркової недостатності.</p>	<p>Гостра ниркова недостатність - розвивається раптово та супроводжується частковим або повним порушенням функції нирок.</p> <p>Складова препарату виділяється із сечею, тому накопичення може призвести до порушення функції нирок, аж до тяжких уражень, особливо у пацієнтів, що вже мають порушення функції нирок.</p>	<p>Існують.</p> <p>З метою зменшення побічних ефектів препарат слід застосовувати у найменшій ефективній дозі протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
<p>Медикаментозне ураження печінки</p>	<p>Медикаментозне ураження печінки – це випадки порушення функціонування печінки через вплив лікарських засобів (в тому числі, метамізолу).</p> <p>Повідомлялося про випадки гепатиту, що виникали в період від декількох днів до декількох місяців після початку лікування.</p> <p>У більшості пацієнтів стан нормалізувався після відміни терапії метамізолом; однак, повідомлялося про окремі випадки прогресування захворювання до гострої печінкової недостатності, що вимагала трансплантації печінки.</p>	<p>Існують.</p> <p>Пацієнтів слід повідомити про необхідність звернення лікаря у разі виникнення симптомів, що свідчать про ураження печінки. Таким пацієнтам прийом метамізолу слід припинити та провести оцінку функції печінки.</p> <p>У разі виникнення таких симптомів як відчуття нудоти (нудота та блювання), лихоманка, відчуття втоми, втрата апетиту, забарвлення сечі у темний колір, забарвлення калу у світлий колір, пожовтіння шкіри або білка ока, свербіж, висипання або біль у верхній частині живота, застосування Реналгану слід припинити та необхідно звернутися до лікаря.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
<p>Порушення з боку системи крові, агранулоцитоз.</p>	<p>Агранулоцитоз, раптове та різке зменшення кількості гранулоцитів (тип білих кров'яних тілець), що може призвести до розвитку серйозних або навіть смертельних інфекцій, є відомою побічною реакцією при застосуванні лікарських засобів, що містять метамізол (metamizole).</p> <p>Ця побічна реакція може виникнути в будь-який час під час лікування або невдовзі після припинення застосування лікарського засобу, а також у людей, які раніше приймали метамізол</p>	<p>Існують.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ви повинні бути уважними до появи симптомів агранулоцитозу, включаючи гарячку, озноб, біль у горлі та болючі виразки на слизових оболонках, особливо у роті, носі та горлі або в ділянці статевих органів чи анального отвору, як під час, так і невдовзі після припинення лікування лікарськими засобами, що містять метамізол (metamizole). ▪ При появі цих симптомів слід припинити застосування лікарського засобу та терміново звернутися за медичною допомогою. ▪ Якщо метамізол (metamizole) застосовується при гарячці, деякі

	<p>(metamizole) без негативних наслідків. Вона не пов'язана з дозою метамізолу (metamizole), що застосовується.</p>	<p>ранні симптоми агранулоцитозу можуть залишитися непоміченими. Подібним чином, симптоми можуть бути замасковані, якщо ви застосовуєте метамізол (metamizole) разом з антибактеріальним засобом.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Якщо у вас з'являються симптоми агранулоцитозу, ваш лікар повинен негайно зробити аналіз крові, щоб перевірити рівень клітин крові. ▪ Ви не повинні застосовувати ці лікарські засоби, якщо у вас раніше спостерігався агранулоцитоз, спричинений метамізолом (metamizole) або подібними лікарськими засобами, відомими як піразолони або піразолідини, якщо у вас є порушення функції кісткового мозку або захворювання, що впливають на утворення або функціонування клітин крові. ▪ Інструкції для медичного застосування різних лікарських засобів, що містять метамізол (metamizole), вказують на агранулоцитоз як на рідкісну або дуже рідкісну побічну реакцію, а в деяких випадках – як на побічну реакцію, частота якої не відома. Хоча для мінімізації цього ризику вже існують застереження, інструкції для медичного застосування будуть оновлюватися з більш детальною інформацією про те, як розпізнати симптоми агранулоцитозу та коли слід звернутися до лікаря. <p>Якщо у вас виникли запитання або занепокоєння щодо ваших лікарських засобів, зверніться до свого лікаря або фармацевта.</p>
<p>Застосування у пацієнтів з захворюваннями травного тракту.</p>	<p>Застосування ЛЗ може спричинити загострення гастриту та виразкової хвороби шлунку, в рідких випадках кишкові кровотечі, пошкодження шлунку у вигляді виразок.</p> <p>Багаторазове застосування препарату може викликати затримку виведення калу та ознаки отруєння організму.</p>	<p>Існують.</p> <p><i>Пацієнту не можна застосовувати ЛЗ при непрохідності шлунково-кишкового тракту і мегаколоні.</i></p> <p>Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам з хронічним алкоголізмом; пацієнтам літнього віку, так як це може призвести до підвищення частоти виникнення побічних реакцій, з захворюваннями травного тракту.</p> <p>При появі вищеописаної симптоматики слід негайно припинити введення препарату і зв'язатися з лікарем.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
<p>Застосування у пацієнтів з</p>	<p>Побічні реакції при застосування препарату</p>	<p>Існують.</p>

захворюваннями печінки.	можливо тяжке порушення печінки (гепатит). При захворюваннях печінки режим дозування слід добирати індивідуально через можливі побічні ефекти та подовження періоду виведення препарату із організму.	Реналган® слід застосовувати тільки після ретельної оцінки необхідності застосування препарату, з заходами обережності у пацієнтів із порушеннями функцій печінки. При появі вищеприписаної симптоматики слід негайно припинити введення препарату і зв'язатися з лікарем. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.
Застосування у період вагітності або годування груддю.	Препарат не застосовувати у період вагітності або годування груддю у зв'язку з ризиком розвитку тяжких побічних реакцій	Існують. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ.

Немає.

ВІДСУТНІСТЬ ІНФОРМАЦІЇ.

Немає.

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

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат має додаткові заходи з мінімізації ризиків.

Додаткові заходи з мінімізації ризиків наведені нижче.

Агранулоцитоз, раптове та різке зменшення кількості гранулоцитів (тип білих кров'яних тілець), що може призвести до розвитку серйозних або навіть смертельних інфекцій, є відомою побічною реакцією при застосуванні лікарських засобів, що містять метамізол (metamizole).
Звернення до медичних та фармацевтичних працівників за допомогою «Інформаційний лист-звернення для спеціалістів системи охорони здоров'я» у якості важливого заходу з мінімізації серйозних наслідків відомої побічної реакції (агранулоцитоз) при застосуванні знеболювальних засобів, що містять метамізол (metamizole).
Мета й обґрунтування.
Підвищити обізнаність про цю серйозну побічну реакцію серед пацієнтів та спеціалістів системи охорони здоров'я та сприяти її ранньому виявленню та діагностиці.
Пропоновані заходи:
Публікація інформаційного листа-звернення до спеціалістів системи охорони здоров'я на спеціальній сторінці веб-сайту ДП «Державний експертний центр МОЗ України» та веб-сайті ПрАТ «Лекхім-Харків».

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

Для даного лікарського засобу не планується проведення досліджень в післяреєстраційному періоді.

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ.

Не застосовано.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЯКІ Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ.

Жодне з вищезгаданих досліджень не є умовою реєстраційного свідоцтва.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до Плану управління ризиками.

Версія	Дата	Проблема безпеки		Коментар
1.0	<p>1. <u>РЕНАЛГАН®</u>, розчин для ін'єкцій. 22.02.2018</p> <p>2. <u>РЕНАЛГАН®</u>, таблетки 21.12.2018</p>	Основні проблеми безпеки		<p>Затверджено.</p> <p>1. <u>РЕНАЛГАН®</u>, розчин для ін'єкцій. Наказ МОЗ України № 1056 від 04.06.2018</p> <p>2. <u>РЕНАЛГАН®</u>, таблетки Наказ МОЗ України № 728 від 04.04.2019</p>
		Важливі ідентифіковані ризики	Реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, анафілактичні або анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, кропив'янка.	
			Серйозні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз)	
			Кардіальні порушення: порушення серцевого ритму, артеріальна гіпотензія.	
			Порушення функції нирок, інтерстиціальний нефрит, розвиток гострої ниркової недостатності.	
			Порушення з боку системи крові, агранулоцитоз.	
			Застосування у пацієнтів з захворюваннями травного тракту.	
			Застосування у пацієнтів з захворюваннями печінки.	
			Застосування у період вагітності або годування груддю.	
		Важливі потенційні ризики	Немає.	
Відсутність інформації	Немає.			
1.1	22.02.2022	Основні проблеми безпеки		<p><i>Тип ІАнп, В.І.3.А)</i> оновлено <u>Важливий ідентифікований ризик:</u></p> <p>Серйозні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз, DRESS-синдром)</p>
		Важливі ідентифіковані ризики	Реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, анафілактичні або анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, кропив'янка.	
			Серйозні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз, DRESS-синдром)	
			Кардіальні порушення: порушення серцевого ритму, артеріальна гіпотензія.	
			Порушення функції нирок, інтерстиціальний нефрит, розвиток гострої ниркової недостатності.	
			Медикаментозне ураження печінки	
			Порушення з боку системи крові, агранулоцитоз.	
			Застосування у пацієнтів з захворюваннями травного тракту.	
			Застосування у пацієнтів з захворюваннями печінки.	
			Застосування у період вагітності або	

			годування груддю.		
		Важливі потенційні ризики	Немає.		
		Відсутність інформації	Немає.		
1.2	22.02.2022	Основні проблеми безпеки			<p>Доповнено інформацію за існуючим ризиком. Зміна текстової частини у зв'язку з оновленням інформації з безпеки.</p> <p>Затверджено. Наказ МОЗ України № 1886 від 19.10.2022 р.</p>
		Важливі ідентифіковані ризики	Реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, анафілактичні або анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, кропив'янка.		
			Серйозні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз, DRESS-синдром)		
			Кардіальні порушення: порушення серцевого ритму, артеріальна гіпотензія.		
			Порушення функції нирок, інтерстиціальний нефрит, розвиток гострої ниркової недостатності.		
			Медикаментозне ураження печінки		
			Порушення з боку системи крові, агранулоцитоз.		
			Застосування у пацієнтів з захворюваннями травного тракту.		
			Застосування у пацієнтів з захворюваннями печінки.		
			Застосування у період вагітності або годування груддю.		
		Важливі потенційні ризики	Немає.		
		Відсутність інформації	Немає.		
1.3	17.03.2025	Основні проблеми безпеки			<p>Розроблено додаткові заходи з мінімізації ризику (ДНРС): Розповсюдження інформаційного листа-звернення для спеціалістів охорони здоров'я.</p>
		Важливі ідентифіковані ризики	Реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, анафілактичні або анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, кропив'янка.		
			Серйозні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз, DRESS-синдром)		
			Кардіальні порушення: порушення серцевого ритму, артеріальна гіпотензія.		
			Порушення функції нирок, інтерстиціальний нефрит, розвиток гострої ниркової недостатності.		
			Медикаментозне ураження печінки		
			Порушення з боку системи крові, агранулоцитоз.		
			Застосування у пацієнтів з захворюваннями травного тракту.		
			Застосування у пацієнтів з		
			Застосування у пацієнтів з		

			захворюваннями печінки. Застосування у період вагітності або годування груддю.		
		Важливі потенційні ризики	Немає.		
		Відсутність інформації	Немає.		
1.4	18.07.2025	Основні проблеми безпеки		Оновлення рутинних заходів з мінімізації ризиків <u>РЕНАЛГАН®</u> , <u>розчин для ін'єкцій</u> .	
		Важливі ідентифіковані ризики	Реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, анафілактичні або анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, кропив'янка. Серйозні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз, DRESS-синдром) Кардіальні порушення: порушення серцевого ритму, артеріальна гіпотензія. Порушення функції нирок, інтерстиціальний нефрит, розвиток гострої ниркової недостатності. Медикаментозне ураження печінки Порушення з боку системи крові, агранулоцитоз. Застосування у пацієнтів з захворюваннями травного тракту. Застосування у пацієнтів з захворюваннями печінки. Застосування у період вагітності або годування груддю.		
		Важливі потенційні ризики	Немає.		
		Відсутність інформації	Немає.		
1.5	23.09.2025	Основні проблеми безпеки			Оновлення рутинних заходів з мінімізації ризиків та Додатку 2 частини VII <u>РЕНАЛГАН®</u> , <u>таблетки</u> .
		Важливі ідентифіковані ризики	Реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, анафілактичні або анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, кропив'янка. Серйозні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз, DRESS-синдром) Кардіальні порушення: порушення серцевого ритму, артеріальна гіпотензія. Порушення функції нирок, інтерстиціальний нефрит, розвиток гострої ниркової недостатності. Медикаментозне ураження печінки Порушення з боку системи крові, агранулоцитоз. Застосування у пацієнтів з		
		Важливі потенційні ризики	Немає.		
		Відсутність інформації	Немає.		

			захворюваннями травного тракту. Застосування у пацієнтів з захворюваннями печінки. Застосування у період вагітності або годування груддю.	
		Важливі потенційні ризики	Немає.	
		Відсутність інформації	Немає.	