

КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН
САЛАМАТТЫК САКТОО
МИНИСТРЛИГИНИН
АЛДЫНДАГЫ ДАРЫ
КАРАЖАТТАРЫ ЖАНА
МЕДИЦИНАЛЫК БУЮМДАР
ДЕПАРТАМЕНТИ



ДЕПАРТАМЕНТ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ
ПРИ МИНИСТЕРСТВЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

720044, Кыргыз Республикасы
Бишкек ш., 3- линия көчөсү, 25
Тел: (0312) 21-92-86, тел.факс: (0312) 21-05-08
E-mail: dlsmi@pharm.kg

720044, Кыргызская Республика
г.Бишкек, ул. 3-я линия, 25
Тел: (0312) 21-92-86, тел.факс: (0312) 21-05-08
E-mail: dlsmi@pharm.kg

№ _____
На № _____ от _____

**Держателям регистрационных
удостоверений ибупрофен,
ибупрофен/кофеин-содержащих
лекарственных препаратов,
зарегистрированных на территории
Кыргызской Республики
(по приложенному реестру)**

**Внесение изменений в инструкцию
по медицинскому применению**

**Ибупрофен, ибупрофен/кофеин - содержащие лекарственные препараты – риск
развития синдрома Куниса.**

Комитет по оценке риска в сфере фармаконадзора (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC), входящий в состав Европейского агентства лекарственных средств (European Medicines Agency, EMA), принимая во внимание данные экспертного отчета об оценке периодических обновляемых отчетов по безопасности лекарственных препаратов, содержащих ибупрофен, ибупрофен/кофеин, сделал следующие научные выводы:

- Следует обновить информацию о **лекарственных формах ибупрофена для местного применения** (см. разделы, SmPC и ИМП соответственно), чтобы подчеркнуть противопоказания к применению в течение последнего триместра беременности, а также дать рекомендации избегать применения в течение первого и второго триместров беременности, за исключением случаев явной необходимости, то в этом случае использовать минимально низкую дозу и кратчайшую продолжительность лечения;
- учитывая в общей сложности 9 публикаций, что **синдром Куниса** является недостаточно диагностируемым опасным для жизни состоянием, требующее неотложной медицинской помощи (и медицинским работникам и пациентам была бы полезна информация об этом в информации о **системных формах ибупрофена**, поскольку адекватное лечение может быть начато как можно раньше насколько это возможно после появления первых симптомов). Имеющиеся доказательства считаются достаточными для установления причинно-следственной связи между



Синдром Куниса и ибупрофеном и обоснования обновления разделов SmPC и ИМП соответственно;

- что касается серьезных кожных побочных реакций (SCAR), то, несмотря на отсутствие случаев (возможно, из-за занижения информации), PRAC посчитал, что информация о продуктах, содержащих ибупрофен для местного применения, уже предупреждает о том, что системные реакции (например, повреждение почек) нельзя исключить даже при нанесении продукта на кожу. Имеются косвенные доказательства того, что риск развития DRESS при приеме определенных препаратов зависит от дозы, но нет информации, относится ли это также к ибупрофену. С другой стороны, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS) является тяжелой побочной лекарственной реакцией. Клиническая картина неоднородна. Латентный период между началом приема препарата и началом заболевания длительный, обычно от двух до восьми недель. DRESS считается реакцией гиперчувствительности замедленного действия, опосредованной Т-клетками. По оценкам, это происходит у 0,9-2 на 100 000 пациентов в год, но риск развития DRESS варьируется от препарата к препарату. Предполагаемый прием препарата следует немедленно прекратить, при возникновении возможности DRESS. Это предупреждение очень важно, особенно в случае лекарств, отпускаемых без рецепта. Хорошо известно, что НПВП, включая ибупрофен, могут вызывать аллергические реакции. Есть несколько спонтанных сообщений о системном применении, а также несколько сообщений о местном применении. Низкая частота возникновения этого ADR и занижение отчетности могут объяснить очень малое количество отчетов в базе данных по безопасности, несмотря на его широкое использование. Поэтому в качестве меры предосторожности PRAC согласился включить DRESS также в перечень лекарственных средств, содержащих ибупрофен для местного применения. Кроме того, принимая во внимание руководство по SCARs и учитывая, что случаи возникновения SCARs уже перечислены в разделе SmPC нескольких MAHs, в то время как некоторые другие уже обновили также раздел, в конечном итоге PRAC пришел к выводу, что обновления информации о препарате, согласованные с руководством по SCARs, считаются необходимыми **как для местных, так и для системных форм ибупрофена.**

Координационная группа по процедуре взаимного признания и децентрализованным процедурам (CMDh) одобряет научные выводы PRAC.

На основании научных заключений для ибупрофена, ибупрофена/кофеина CMDh считает, что соотношение пользы и риска лекарственных средств, остается неизменным с учетом предлагаемых изменений в инструкции по медицинскому применению.

Держателям регистрационных удостоверений ибупрофен, ибупрофен/кофеин-содержащих лекарственных препаратов необходимо в течение 120 дней внести в инструкцию по медицинскому применению препарата и листок вкладыш.

Рекомендуемые изменения в Общую характеристику лекарственного Препарата

(новый текст **подчеркнут и выделен жирным шрифтом**, удаленный текст **зачеркнут**)



Препараты для местного применения

Применение во время беременности -

Краткое описание характеристик продукта

- Раздел

/.../

- третий триместр беременности

- Раздел

[...] Беременность

Клинических данных о применении местных форм [название продукта] во время беременности нет. Даже если системное воздействие ниже по сравнению с пероральным приемом, неизвестно, может ли системное воздействие [название продукта], достигнутое после местного применения, быть вредным для эмбриона/плода. В течение первого и второго триместра беременности [название препарата] не следует применять без явной необходимости. При применении дозу следует поддерживать как можно более низкой, а продолжительность лечения - как можно более короткой.

В течение третьего триместра беременности системное применение ингибиторов простагландинсинтазы, включая [название продукта], может вызвать сердечно-легочную и почечную токсичность у плода. В конце беременности может возникнуть длительное кровотечение как у матери, так и у ребенка, и роды могут затянуться. Таким образом, [название продукта] противопоказано в течение последнего триместра беременности.

Инструкция на упаковке

Раздел

Что вам нужно знать, прежде чем <принимать/использовать> ибупрофен, ибупрофен/кофеин-содержащие лекарственные препараты

Не используйте ибупрофен, ибупрофен/кофеин-содержащие лекарственные препараты

Если вы находитесь на последних 3 месяцах беременности. Беременность, грудное вскармливание и фертильность
.../

Если вы беременны или кормите грудью, считаете, что можете быть беременны или планируете завести ребенка, проконсультируйтесь со своим врачом или фармацевтом, прежде чем принимать это лекарство.

Не используйте [название продукта], если вы находитесь на последних 3 месяцах беременности. Вам не следует использовать ибупрофен, ибупрофен/кофеин-содержащие лекарственные препараты в течение первых 6 месяцев беременности без явной необходимости и рекомендации вашего врача. Если вы нуждаетесь в лечении в течение этого периода, следует использовать самую низкую дозу в течение как можно более короткого времени.

Пероральные формы (например, таблетки ибупрофен, ибупрофен/кофеин-содержащие лекарственные препараты могут **вызывать побочные эффекты у**



ДОКУМЕНТ ЭЛЕКТРОННОГО ОБЪЕМА
КОЛТАМГАСЫ МЕНЕН БЕКИТИЛГЕН

вашего будущего ребенка. Неизвестно, распространяется ли такой же риск на ибупрофен, ибупрофен/кофеин-содержащие лекарственные препараты при нанесении на кожу.

В случае, если информация о продукте уже содержит аналогичные или более строгие рекомендации по применению во время беременности, аналогичные или более строгие рекомендации остаются в силе и должны сохраняться.

В случае, если информация о продукте содержит заявления, указывающие на отсутствие тератогенных эффектов или соответствующего системного воздействия, как показано в примере ниже, этот текст следует удалить (смотрите ниже):

~~Хотя нет никаких указаний на тератогенные эффекты и требуемые системные уровни не были достигнуты, препарат не следует применять в течение первых двух третей беременности из-за влияния его на синтез простагландинов.~~

Системные препараты

Синдром Куниса

SmPC

Раздел

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты

(...)

Сообщалось о случаях синдрома Куниса у пациентов, получавших ибупрофен, ибупрофен/кофеин-содержащие лекарственные препараты. Синдром Куниса определяется как сердечно-сосудистые симптомы, вторичные по отношению к аллергической или гиперчувствительной реакции, связанной с сужением коронарных артерий и потенциально приводящая к инфаркту миокарда.

Раздел

Нарушения со стороны сердца

Синдром Куниса (частота: неизвестна)

Инструкция по упаковке

Раздел

Предупреждения и меры предосторожности

Что вам нужно знать, прежде чем принимать ибупрофен, ибупрофен/кофеин-содержащие лекарственные препараты.

Сообщалось о признаках аллергической реакции на это лекарство, включая проблемы с дыханием, отек лица и области шеи (ангионевротический отек), боль в груди при приеме ибупрофена. Немедленно прекратите прием [название продукта] и немедленно обратитесь к врачу или в службу неотложной медицинской помощи, если вы заметили какие-либо из этих признаков.

Раздел

Возможные побочные эффекты

Боль в груди, которая может быть признаком потенциально серьезной аллергической реакции, называемой синдромом Куниса
Препараты для системного и местного применения
Тяжелые кожные побочные реакции (SCARs- рубцы)

SmPC

Раздел

~~Тяжелые кожные реакции~~ **Тяжелые кожные побочные реакции (рубцы)**
~~Тяжелые кожные реакции,~~ **Тяжелые кожные побочные реакции (рубцы),** некоторые со смертельным исходом, такие как эксфолиативный дерматит, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона (SJS), токсический эпидермальный некролиз (TEN) и лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (синдром DRESS), а также острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), **которые могут быть опасными для жизни** или приводить к летальному исходу, зарегистрированы в связи с применением НПВП ибупрофена. Риск возникновения таких реакций наиболее высок в начале лечения, большинство из этих реакций развивалось в большинстве случаев в течение первого месяца. Сообщалось об остром генерализованном экзантематозном пустулезе (AGEP) в связи с применением препаратов, содержащих ибупрофен.

При появлении признаков и симптомов, указывающих на эти реакции, прием ибупрофена следует немедленно прекратить и рассмотреть альтернативное лечение (при необходимости). ~~при первом появлении признаков и симптомов тяжелых кожных реакций, таких как кожная сыпь, поражения элизистых оболочек или любые другие признаки гиперчувствительности.~~

Раздел [применим к применимо к владельцам регистрационных удостоверений, у которых есть список перечисленных PTs]

Заболевания кожи и подкожной клетчатки

Очень редко	Тяжелые кожные побочные реакции (SCARs) (включая эритему мультиформный эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз).
Неизвестно	Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (синдром DRESS) Острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP)

Инструкция по упаковке

Раздел - Что необходимо знать перед использованием ибупрофен, ибупрофен/кофеин-содержащих лекарственных препаратов.

Предупреждения и меры предосторожности - Будьте особенно осторожны с ибупрофен, ибупрофен/кофеин-содержащими лекарственными препаратами.

Сообщалось о серьезных кожных реакциях, включая эксфолиативный дерматит, многоформную эритему, синдром Стивенса Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственную реакцию с эозинофилией и



системными симптомами (DRESS), острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), которые были связаны с лечением <ибупрофена>. Прекратите использование ибупрофен, ибупрофен/кофеин-содержащих лекарственных препаратов и немедленно обратитесь за медицинской помощью, если вы заметили какие-либо симптомы, связанные с этими серьезными кожными реакциями, описанными в разделе.

Раздел

Возможные побочные эффекты

Прекратите прием <ибупрофена> и немедленно обратитесь к врачу, если вы заметили какие-либо из следующих симптомов:

- красноватые невысохшие, похожие на мишени или круглые пятна на туловище, часто с волдырями в центре, шелушением кожи, язвами рта, горла, носа, гениталий и глаз. Этим серьезным кожным высыпаниям могут предшествовать лихорадка и гриппоподобные симптомы [эксфолиативный дерматит, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз].
- Распространенная сыпь, высокая температура тела и увеличение лимфатических узлов (DRESS-синдром).
- Красная, чешуйчатая распространенная сыпь с бугорками под кожей и волдырями, сопровождающаяся лихорадкой. Симптомы обычно появляются в начале лечения (острый генерализованный экзантематозный пустулез).

Если информация о продукте уже содержит аналогичную или более строгую информацию о SCARs, аналогичная или более строгие рекомендации должны оставаться в силе.

Источник:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/ibuprofen-ibuprofen-lysine-not-indicated-ductus-arteriosus-ibuprofen-caffeine-cmdh-scientific-conclusions-and-grounds-variation-amendments-product-information-and-timetable-implementation-psusa_en.pdf

Заместитель директора

Бекбоев К.Т.