

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
ЦИТРАМОН-ФОРТЕ, таблетки № 10 у блістерах
МНН — Acetylsalicylic acid, combinations excl. psycholeptics

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

1. Головний біль.

Епідеміологія головного болю в цілому залежить від конкретного типу головного болю і визначається за допомогою різних методів дослідження, таких як опитування населення та клінічні дослідження. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, більше 50% дорослого населення світу відчувають головний біль кілька разів на рік. Приблизно 1/3 цих людей страждають на головний біль напруження, що робить його найбільш поширеним типом головного болю.

2. Мігрень.

Мігрень є досить поширеним захворюванням, яке виникає у 1 з 7 людей у світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, мігрень вважається одним із найбільш розповсюджених неврологічних захворювань, що впливає на більше 1 мільярда людей у світі. У деяких країнах мігрень поширена більше, ніж в інших. Наприклад, в Європі близько 18% жінок та 6% чоловіків страждають на мігрень. В США від мігрені страждають більше 38 мільйонів людей, що становить близько 12% населення. Мігрень може починатися в будь-якому віці, але найчастіше з'являється у віці від 15 до 55 років. Жінки мають більшу схильність до мігрені, ніж чоловіки.

3. Зубний біль.

Зубний біль є однією з найпоширеніших проблем стоматології у світі. Якщо говорити про епідеміологію зубного болю, то деякі дослідження свідчать про те, що він виникає у більше 50% населення світу. Відповідно до даних Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 60–90% дорослого населення у світі має карієс хоча б одного зуба. Виникнення зубного болю пов'язане зі стоматологічними захворюваннями, такими як карієс, пародонтит, пульпіт тощо. Недостатній догляд за порожниною рота, нездорове харчування, а також тютюнопаління та вживання алкоголю можуть сприяти розвитку цих захворювань. Зубний біль може мати серйозний вплив на якість життя людей, може викликати стрес та негативно вплинути на загальний стан здоров'я.

4. Невралгія.

Невралгія — це стан, який характеризується болісними відчуттями, що виникають внаслідок пошкодження периферичних нервів. Ця хвороба може виникати внаслідок різних причин, включаючи інфекції, травми, онкологічні хвороби, захворювання імунної системи та інші фактори. Щодо епідеміології, то невралгія може виникати у будь-якому віці в обох статей. Проте деякі види невралгії більш поширені у певних груп населення. Наприклад, тригемінальна невралгія — це найбільш поширений вид невралгії, що впливає на обличчя. За даними досліджень, на неї страждає від 4 до 28 людей на 100 000 населення на рік. Інші види

невралгії, наприклад, герпетична невралгія, також досить поширені. Загалом, епідеміологія невралгії залежить від її типу та факторів ризику, які зумовлюють її поширення.

5. Артралгія

Артралгія — біль у суглобі різного походження. Артралгія є поширеним симптомом багатьох хвороб та розладів і може виникати внаслідок різних причин, включаючи травму, інфекції, захворювання імунної системи та інші фактори. Артралгія може виникати у будь-якому віці. Ревматоїдний артрит є одним з найбільш поширених причин артралгії, який впливає на більше 1% населення в світі. Цей стан більш поширений у жінок, ніж у чоловіків. Остеоартрит — це ще одна поширена причина артралгії, яка впливає на більше, ніж 10% населення світу. Цей стан частіше виникає у людей старшого віку. Інші види артралгії є менш поширеними, але все ж можуть виникати у деяких груп населення.

6. Міалгія.

Міалгія — це досить поширене захворювання м'язів, що супроводжується спазмами і неприємними хворобливими відчуттями в м'язовій області. Міалгія може виникати у будь-якому віці в обох статей. Фіброміалгія — це один з найбільш поширених видів міалгії, який виникає у близько 2–8 % населення світу. Частіше виникає у жінок, ніж у чоловіків, і може розвиватися у будь-якому віці.

7. Первинна дисменорея.

Первинна дисменорея — це біль внизу живота, який зазвичай виникає у дівчат та жінок в перші дні менструації. Це найбільш поширений тип дисменореї, який відчувають більше 50% жінок у репродуктивному віці. Дослідження показують, що первинна дисменорея зустрічається у 60–93% жінок в репродуктивному віці, при цьому в 10–20% випадків біль стає настільки інтенсивним, що обмежує працездатність. Фактори ризику для первинної дисменореї включають генетичні та екологічні фактори, діету, вживання алкоголю, куріння та рівень фізичної активності. Щодо вікової динаміки, первинна дисменорея зазвичай розвивається після першої менструації, вік початку симптомів зазвичай коливається від 11 до 25 років, з піком у віці 17–20 років. З віком симптоми первинної дисменореї зазвичай зменшуються. Отже, первинна дисменорея — це досить поширена проблема, яка може впливати на якість життя жінок репродуктивного віку.

8. Гайморит/фронтит.

Гайморит є досить поширеним захворюванням. За даними досліджень, ним страждає близько 5–15% населення. Чоловіки хворіють на гайморит частіше, ніж жінки. Зазвичай гайморит розвивається у віці від 20 до 45 років. Фактори ризику для розвитку гаймориту включають алергічні реакції, вірусні та бактеріальні інфекції, поліпи в носі.

Фронтитом страждає близько 1–5% населення. Чоловіки хворіють на фронтит частіше, ніж жінки. Зазвичай фронтит розвивається у віці від 20 до 40 років. Фактори ризику для розвитку фронтиту включають респіраторні інфекції, поліпи в носі, алергічні реакції та порушення носової перетинки.

9. Ревматичні захворювання, що супроводжуються гіпертермією.

Ревматичні захворювання є групою захворювань, які можуть викликати гіпертермію (підвищення температури тіла). Деякі з найпоширеніших ревматичних захворювань, що можуть супроводжуватися гіпертермією, включають:

- Ревматоїдний артрит (РА). За даними ВООЗ, РА страждають близько 1% населення у світі. Жінки хворіють на РА частіше, ніж чоловіки;
- Системний червоний вовчак (СЧВ). СЧВ є рідкісним захворюванням, за даними ВООЗ, СЧВ страждають близько 0,05% населення у світі. Жінки хворіють на СЧВ частіше, ніж чоловіки;
- Склеродермія. Склеродермія є рідкісним захворюванням, яке зазвичай розпочинається в дорослому віці. За даними ВООЗ, склеродермією страждають менше, ніж 0,01% населення у світі.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

У одному з рандомізованих контрольованих досліджень комбінації «ацетилсаліцилова кислота + парацетамол + кофеїн» в контексті лікування головного болю, взяли участь 1900 добровольців віком від 18 до 65 років з епізодичними головними болями типу напруження. Порівняння проводилося з парацетамолом та плацебо (речовина без явних лікувальних властивостей, використовується в клінічних дослідженнях для імітації лікарського засобу). Було оброблено 6 861 епізод головних болей. В результаті проведеного аналізу було встановлено, що комбінація «ацетилсаліцилова кислота + парацетамол + кофеїн» добре переноситься пацієнтами, а також є більш ефективною (швидкий та більш виражений ефект), ніж парацетамол та плацебо.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Невідомо чи будуть відрізнятися результати лікування у пацієнтів різних расових приналежностей.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ідентифіковані ризики	Що відомо	Запобіжні заходи
Загострення подагри при прийомі ацетилсаліцилової кислоти	При застосуванні ацетилсаліцилової кислоти, що входить до складу препарату може знижуватися виведення сечової кислоти. Це може призвести до загострення подагри у пацієнтів, у яких є	Препарат слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з подагрою, так як прийом ацетилсаліцилової кислоти збільшує кількість сечової кислоти в крові. Пацієнти повинні інформувати своїх лікарів, якщо вони хворіють подагрою, перш ніж приймати даний препарат.

	порушення виведення сечової кислоти.	
Кровотеча і розлади кровотворення	Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота, що входить до складу препарату може підвищувати ризик розвитку кровотеч та спричинити розлади в системі кровотворення.	Лікарі повинні інформувати пацієнтів, що під час прийому препарату кровотеча може бути більш тривалою. Лікарі повинні уважно спостерігати за пацієнтами для виявлення будь-яких ознак кровотечі, особливо протягом перших тижнів лікування та/або після інвазивних процедур на серці або хірургічного втручання. Необхідно моніторити показники аналізу крові. Пацієнти повинні інформувати лікарів і стоматологів, що вони приймають даний препарат, перед будь-якими оперативними втручаннями, що заплановані. Пацієнти повинні повідомляти лікаря про будь-які незвичні кровотечі (локалізація або тривалість). Препарат слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з ризиком збільшення кровотечі при травмах, хірургічних втручаннях (у тому числі стоматології) або при інших умовах, а також у пацієнтів, які отримують лікування з деякими іншими ліками, наприклад НПЗЗ. Не рекомендовано застосування даного препарату з пероральними антикоагулянтами (наприклад, варфарин), так як це може збільшити інтенсивність кровотечі. Даний препарат не повинен використовуватися у пацієнтів з активною кровотечею, такі як у пацієнтів з виразковою хворобою або кровотеча в головному мозку.
Алергічні реакції	У пацієнтів з алергічними ускладненнями, та у хворих із гіперчутливістю до НПЗЗ та на тлі лікування даним препаратом можливий розвиток тяжких алергічних реакцій	Даний препарат не слід застосовувати у пацієнтів з підвищеною чутливістю до нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП, таких як ацетилсаліцилова кислота). Препарат слід використовувати з обережністю у пацієнтів з астмою в анамнезі або алергічних захворювань, так як такі пацієнти піддаються підвищеному ризику реакцій гіперчутливості.
Взаємодія ацетилсаліцилової кислоти з метотрексатом	Застосування метотрексату у дозах 15 мг на тиждень і більше разом з	Пацієнти повинні сказати своєму лікарю, якщо вони приймають метотрексат. Лікарі повинні використовувати даний препарат з обережністю в цих хворих.

	ацетилсаліциловою кислотою, що входить до складу препарату, підвищує гематологічну токсичність метотрексату	
Гепатотоксичність/порушення функції печінки	Можливе ушкодження печінки і підвищення рівня ферментів печінки при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти та парацетамолу, що входять до складу даного препарату	Пацієнти повинні повідомити лікаря, якщо у них є захворювання печінки, перш ніж приймати даний препарат. Пацієнти, які мають серйозні захворювання печінки не повинні приймати даний препарат.
Виразка шлунку або дванадцятипалої кишки	Застосування ацетилсаліцилової кислоти, що входить до складу препарату призводить до пошкодження шлунково-кишкового тракту	Препарат слід використовувати з обережністю в пацієнтів з виразковою хворобою в анамнезі, кровотечею в шлунку або кишечнику, болю в шлунку, печії, нудоті і блюванні, що може бути пов'язано з виразкою шлунка, яка могла б привести до кровотечі в шлунку. Лікарі повинні зберігати пильність на наявність ознак виразки і кровотечі, навіть при відсутності попередніх шлунково-кишкових симптомів. Пацієнти повинні бути попереджені про ознаки та симптоми шлунково-кишкових побічних ефектів. У разі виявлення ознак та симптомів шлунково-кишкових побічних ефектів пацієнти повинні повідомити про це свого лікаря
Застосування під час вагітності	Існують дані про те, що застосування ацетилсаліцилової кислоти та кофеїну чинить негативний вплив на вагітну жінку та плід	Пацієнтка повинна попередити лікаря про свою вагітність. Не застосовувати препарат вагітним жінкам.
Передозування	Передозування можливе при застосуванні препарату в дозах значно вищих за рекомендовані та у випадку тривалого застосування. Передозування може	Медичний персонал має бути поінформований про небезпеку передозування препарату. Застосовувати препарат слід лише в рекомендованих дозах та відповідно до показань зазначених в інструкції для медичного застосування. Пацієнт повинен попередити лікаря про те

	бути як ненавмисне так і навмисне. Для хронічного передозування <i>ацетилсаліциловою кислотою</i> характерні наступні симптоми: порушення рівноваги, запаморочення, дзвін у вухах, глухота, посилене потовиділення, нудота, блювання, головний біль, сплутаність свідомості. Зазначені симптоми можна контролювати зниженням дози. Про гостру інтоксикацію свідчить виражена зміна кислотно-лужного балансу, який може відрізнятися залежно від віку і тяжкості інтоксикації. Після гострого передозування <i>парацетамолу</i> існує серйозний ризик гепатотоксичності. До симптомів передозування кофеїном відносяться: прискорене дихання, екстрасистолію, запаморочення, стан афекту, епігастральний біль, блювання, діурез, тахікардію або серцеву аритмію, стимуляцію центральної нервової системи (безсоння, неспокій, збудження, тривожність, синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості, головний біль, тремор, судоми, нервозність та	що вже приймає препарати парацетамолу, ацетилсаліцилової кислоти чи кофеїну. В розділ «Передозування» інструкції для медичного застосування внесено застереження щодо передозування препарату.
--	---	--

	дратівливість).	
Нефротоксичність/порушення функції нирок	Можливе ураження нирок при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти, що входить до складу препарату	Пацієнти повинні повідомити лікаря, якщо у них є захворювання нирок, перш ніж приймати даний препарат. Пацієнти, які мають серйозні захворювання нирок не повинні приймати даний препарат.
Взаємодія кофеїну з інгібіторами моноаміноксидази (МАО)	При одночасному застосуванні інгібіторів моноаміноксидази з кофеїном, що входить до складу препарату можливе небезпечне підвищення артеріального тиску	Пацієнти повинні попередити лікаря про те, що приймають інгібітори МАО. Не слід застосовувати даний препарат разом з інгібіторами МАО.
Надмірна стимуляція центральної нервової системи	Застосування кофеїну, що входить до складу препарату, може призводити до надмірної стимуляції нервової системи.	Необхідно застосовувати препарат в рекомендованих дозах, протягом найкоротшого періоду. З обережністю застосовувати у пацієнтів схильних до розладів з боку центральної нервової системи.
Взаємодія з індукторами ферментів	Препарати, які стимулюють активність мітосомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу, що входить до складу препарату, на печінку.	Не застосовувати даний препарат з антидепресантами та іншими стимуляторами мітосомального окиснювання. Пацієнт повинен попередити лікаря про те, що приймає препарати, які стимулюють активність мітосомальних ферментів печінки.
Одночасне застосування парацетамолу та флуклоксациліну.	При одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном існує підвищений ризик метаболічного ацидозу з високою аніонною щільністю, особливо у пацієнтів із тяжкою	Слід бути обережними при одночасному застосуванні препарату з флуклоксациліном. Також рекомендується ретельний моніторинг, включаючи вимірювання 5-оксипроліну в сечі.

	нирковою недостатністю, сепсисом, недоїданням та іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічним алкоголізмом), а також тих, хто вживає максимальні добові дози парацетамолу.	
--	--	--

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Інформація щодо даного ризику
Виникнення синдрому Рея у дітей	Не слід застосовувати препарати, які містять ацетилсаліцилову кислоту, дітям із гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ), яка супроводжується або не супроводжується підвищенням температури тіла, без консультації з лікарем. При деяких вірусних захворюваннях, особливо грипі А, грипі В і вітряній віспі, існує ризик розвитку синдрому Рея, який потребує невідкладного медичного втручання. Якщо вказані стани супроводжуються тривалим блюванням, це може бути ознакою синдрому Рея. З огляду на вищезазначені причини, дітям віком до 16 років протипоказане застосування препарату.

ВАЖЛИВА ВІДСУТНІЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Тривале застосування	Не рекомендується застосовувати препарат без консультації лікаря більше 5 днів як анальгезуючий і більше 3 днів як жарознижувальний засіб. Існують дані, що при тривалому застосуванні парацетамолу, що входить до складу препарату у великих дозах можливий розвиток порушень з боку системи кровотворення.

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

Для лікарського засобу наявна інструкція для медичного застосування, яка містить інформацію про те, як застосовувати препарат, про ризики і рекомендації щодо їх мінімізації.

Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Відсутні заплановані заходи у післяреєстраційному періоді.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія ПУР	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0	21.12.2017	<u>Важливі ідентифіковані ризики</u> <i>Загострення подагри при прийомі ацетилсаліцилової кислоти</i> <i>Кровотеча і розлади кровотворення</i> <i>Алергічні реакції</i> <i>Взаємодія ацетилсаліцилової кислоти з метотрексатом</i> <i>Гепатотоксичність/порушення функції печінки</i> <i>Виразка шлунку або дванадцятипалої кишки</i> <i>Застосування під час вагітності</i> <i>Передозування</i> <i>Нефротоксичність/порушення функції нирок</i> <i>Взаємодія кофеїну з інгібіторами MAO</i> <i>Надмірна стимуляція центральної</i>	

		<i>нервової системи</i> <i>Взаємодія з індукторами ферментів</i>	
2.0	22.11.2022	<u>Важливі ідентифіковані ризики</u> <i>Загострення подагри при прийомі ацетилсаліцилової кислоти</i> <i>Кровотеча і розлади кровотворення</i> <i>Алергічні реакції</i> <i>Взаємодія ацетилсаліцилової кислоти з метотрексом</i> <i>Гепатотоксичність/порушення функції печінки</i> <i>Виразка шлунку або дванадцятипалої кишки</i> <i>Застосування під час вагітності</i> <i>Передозування</i> <i>Нефротоксичність/порушення функції нирок</i> <i>Взаємодія кофеїну з інгібіторами MAO</i> <i>Надмірна стимуляція центральної нервової системи</i> <i>Взаємодія з індукторами ферментів</i> <i>Одночасне застосування парацетамолу та флуклоксациліну</i> <u>Внесення інформації в інструкцію для медичного застосування:</u> Інформація внесена в розділ <u>«Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»</u>: «Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу та флуклоксациліну, оскільки одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом з високим аніонним проміжком, особливо у пацієнтів з груп	Рекомендації комітету з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) на підставі оцінки аналізу Регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ) для лікарських засобів, що містять парацетамол. Посилання: https://www.dec.gov.ua/materials/shhodo-vnesennya-zmin-do-instrukciyi-dlya-medychnogo-zastosuvannya-likarskyh-zasobiv-shho-mistyat-paracetamol-iv-formulation/ https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/paracetamol-iv-formulation-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product/00002311/202105_en.pdf

		ризик («Особливості застосування») ». <u>«Особливості застосування»:</u> Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном через підвищений ризик метаболічного ацидозу з високою аніонною щільністю, особливо у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю, сепсисом, недоїданням та іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічним алкоголізмом), а також тих, хто вживає максимальні добові дози парацетамолу. Рекомендується ретельний моніторинг, включаючи вимірювання 5-оксопроліну в сечі.	
--	--	---	--