

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ДОЛМОРИКС таблетки по 500 мг; 1000 мг (Парацетамол)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показання:

Лікування протягом нетривалого часу головного болю, зубного болю, болю у м'язах, менструального болю, помірного болю при остеоартритах, симптомів гарячки та болю при застуді та грипі.

Головний біль впливає на якість життя та включає будь-який біль чи дискомфорт у ділянці черепа, обличчя, лицевих структур, рота й шиї. За даними епідеміологічних досліджень, головний біль спостерігається у 80 % працездатного населення європейських країн. З них у 16 % пацієнтів – діагностується мігрень. Жінки страждають в першу чергу.

Зубний біль. Згідно з оцінками ВОЗ, зубним карієсом у всьому світі страждають 60-90 % дітей шкільного віку та майже 100 % дорослих. Важке захворювання зубів може призвести до їх втрати, і поширеність повної втрати зубів швидко збільшується в країнах з низьким і середнім рівнем доходу. В даний час близько 30 % населення світу у віці 65-74 років втрачають всі свої природні зуби.

Менструальний біль - за епідеміологічними даними, цей стан зустрічається у 9-80 % жінок із менструаціями. Це зумовлено різною оцінкою болю: у низці статистичних досліджень до дисменореї відносять тільки ті випадки болю, коли він знижує нормальний рівень активності жінки та вимагає лікарського втручання. Частота й структура дисменореї залежать від віку. Серед підлітків від 10 до 20 років первинна дисменорея зустрічається, за різними даними, із частотою 45-90 %. Болючі менструації наявні як у скаргах більшості пацієнток із гінекологічною патологією, так і в молодих здорових жінок.

Помірний біль при остеоартритах У США, на підставі даних Національного анкетування з питань здоров'я, у 52,5 мільйона (22,7 %) дорослих є діагностований лікарем артрит і у 22,7 мільйонів (9,8 %) є артрит і обмеження активності, пов'язане з ним. Передбачається, що до 2030 року у 67 мільйонів – у одного з чотирьох дорослих американців – буде спостерігатися артрит. Приблизно 30 % дорослих повідомляли про різні форми суглобового болю, найбільш частим місцем локалізації яких є колінний суглоб. Симптоматичний остеоартрит в цілому вражає від 10 до 15 % населення по всьому світу; 27 мільйонів – в Сполучених Штатах Америки і 8,5 мільйонів – в Великобританії.

Підвищення температури тіла - підвищена температура та лихоманка у пацієнтів дитячого віку, як правило, є не тільки найбільш вираженим проявом захворювання, а в початковому періоді й єдиним клінічним симптомом. За даними деяких авторів, у дітей дошкільного віку епізоди захворювань з підвищенням температури тіла відбуваються від 3 до 6 разів на рік. У США кількість таких звернень сягає понад 25 мільйонів на рік, при тому що батьки звертаються по допомогу до відділень швидкої медичної допомоги лише у 20–40 % випадків підвищення температури у дітей. У Великій Британії, Бельгії та Нідерландах від 10 до 20 % звернень до відділень дитячої невідкладної допомоги зумовлені появою в дітей захворювань із високою температурою тіла.

VI.2.2. Резюме результатів лікування.

Показання:

Лікування протягом нетривалого часу головного болю, зубного болю, болю у м'язах, менструального болю, помірного болю при остеоартритах, симптомів гарячки та болю при застуді та грипі.

Парацетамол є ефективним засобом для зменшення **головного болю**. З метою доказової оцінки ефективності парацетамолу для лікування головного болю проведено подвійне-сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження за участю 351 пацієнта, з яких 176 осіб отримували парацетамол в дозі 1000 мг, 175 - плацебо. Показано, що через 2 години після прийому парацетамолу лікувальний

ефект спостерігався у 57,8 % пацієнтів, тоді як в групі плацебо цей показник був статистично менше (38,7 %).

Зубний біль. Велика кількість робіт оцінює терапевтичні можливості парацетамолу при зубному болю. Мета-аналіз 21-плацебо контрольованих клінічних досліджень (всього 2048 пацієнтів), в яких знеболювальна дія парацетамолу оцінювалася у хворих, які перенесли видалення третього моляра. Сумарно парацетамол був достовірно ефективним, забезпечуючи значно більш виражене полегшення болю на строк до 6 годин після одноразового прийому.

Полегшення симптомів при застуді та грипі. Порівняльна ефективність парацетамолу, ібупрофену та ацетилсаліцилової кислоти була вивчена в багатоцентровому подвійному сліпому дослідженні PAIN за участю 8677 пацієнтів 18-75 років. Кожен пацієнт отримав в загальній складності 42 таблетки одного з трьох лікарських засобів - парацетамол, ацетилсаліцилову кислоту або ібупрофен. Результати дослідження показали високу ефективність парацетамолу: 69,2 % пацієнтів оцінили лікування парацетамолом як «дуже добре». В цілому, результати дослідження PAIN підтверджують позицію парацетамолу та ібупрофену як засобів вибору при лікуванні болю легкого і середнього ступеню, а також при підвищеній температурі тіла.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник, на сьогоднішній день, не володіє інформацією щодо безпечності та ефективності застосування ЛЗ ДОЛМОРІКС, таблетки по 500 мг або 1000 мг:

- Використання під час вагітності (внутрішньоутробний вплив).

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності та ефективності застосування лікарського засобу в даних популяціях. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції гіперчутливості	Під час застосування лікарського засобу зафіксовано виникнення реакцій гіперчутливості, включаючи шкірний свербіж, висип на шкірі і слизових оболонках, ангіоневротичний набряк та інші.	Якщо виникають ознаки реакцій гіперчутливості, слід припинити терапію та призначити відповідне лікування.
Розлади з боку печінки (печінкова недостатність, некроз печінки та печінкова недостатність).	Антисудомні препарати, що стимулюють активність мітросомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти. При одночасному застосуванні парацетамолу із гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку. Одночасне застосування великих	Якщо виникають ознаки розладів з боку печінки, слід припинити терапію та призначити відповідне лікування. Не перевищувати зазначених доз. Не приймати лікарський засіб з іншими препаратами, що містять парацетамол.

	доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому.	
<i>Застосування у пацієнтів з печінковою недостатністю</i>	Відомо про підвищений ризик отруєння парацетамолом, зокрема у пацієнтів літнього віку, пацієнтів із захворюваннями печінки, хронічним алкоголізмом та при хронічному недоїданні.	Протягом всього курсу терапії слід ретельно контролювати стан пацієнта та клінічні показники печінки.
<i>Застосування у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю</i>	Необхідно проконсультуватися з лікарем стосовно можливості застосування лікарського засобу: – пацієнтам із порушеннями функції нирок і печінки;	Протягом всього курсу терапії слід ретельно контролювати стан пацієнта та клінічні показники роботи нирок.
<i>Застосування у пацієнтів з астмою (чутливих до аспірину через ризик бронхоспазму).</i>	Під час застосування лікарського засобу зафіксовано виникнення бронхоспазму у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших нестероїдних протизапальних засобів.	Якщо виникають ознаки реакцій чутливості до аспірину та парацетамолу, слід припинити терапію та призначити відповідне лікування.
<i>Передозування (випадкове або навмисне) та ризик впливу препаратів, що містять парацетамол.</i>	Під час застосування лікарського засобу зафіксовано виникнення випадків передозування.	Протягом всього курсу терапії слід ретельно контролювати стан пацієнта. За необхідності провести відповідні лікувальні та підтримуючі заходи.
<i>Порушення з боку крові (тромбоцитопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, нейтропенія, лейкопенія та панцитопенія).</i>	Протягом проведення курсу терапії лікарським засобом можливе порушення з боку показників крові та кровотворної системи.	Протягом всього курсу терапії слід ретельно контролювати стан пацієнта. За необхідності провести відповідні лікувальні та підтримуючі заходи.
<i>Взаємодія з антикоагулянтами</i>	Антикоагулянтний ефект <i>варфарину</i> та інших <i>кумаринів</i> із підвищенням ризику кровотечі може бути посилений при одночасному тривалому застосуванні парацетамолу.	Протягом всього курсу терапії слід ретельно контролювати стан пацієнта та показники крові. За необхідності провести відповідні лікувальні та підтримуючі заходи.
<i>Взаємодія з індукторами ферментів</i>	Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при застосуванні <i>метоклопраміду</i> та <i>домперидону</i> і зменшуватися при застосуванні <i>холестираміну</i> . <i>Антисудомні препарати (включаючи фенітоїн,</i>	Протягом всього курсу терапії слід ретельно контролювати кількість та перелік препаратів, які застосовує пацієнт.

	барбітурати, карбамазепін), що стимулюють активність мікросомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти.	
--	--	--

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Застосування у пацієнтів з алкогольною залежністю	У хворих на алкогольні нециротичні ураження печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу. Зафіксовано випадки порушення функції печінки/печінкової недостатності у пацієнтів, що мали знижений рівень глутатіону, наприклад при серйозному виснаженні організму, анорексії, низькому індексі маси тіла, хронічному алкоголізмі або сепсисі. Під час лікування парацетамолом не можна вживати алкогольні напої.
Серйозні шкірні реакції (синдром Стівенса-Джонсона та мультиформна еритема)	Протягом курсу лікування препаратом, можливі випадки виникнення реакцій з боку шкіри та підшкірної клітковини, таких як тяжкі токсичні шкірні реакції, включаючи випадки синдрому Стівенса-Джонсона та токсичного епідермального некролізу.
Off-label застосування дітям віком менше 10 років.	Не застосовувати дітям віком до 10 років (дозування 500 мг). Не застосовувати дітям дозування 1000 мг.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Використання під час вагітності (внутрішньоутробний вплив).	Велика кількість даних про вагітних не вказує ні на мальформативну, ні на фето/неонатальну токсичність. Епідеміологічні дослідження розвитку нервової системи у дітей, які піддавалися внутрішньоутробному впливу парацетамолу, не дають переконливих результатів. Якщо це клінічно необхідно, парацетамол можна використовувати під час вагітності, однак його слід застосовувати у найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого часу і з найменшою можливою частотою. Парацетамол проникає у грудне молоко, але у клінічно незначних кількостях. Доступні опубліковані дані не містять протипоказань щодо годування груддю.

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

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить 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 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)

Не застосовано.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	11.05.22	–	Перший ПУР, змін не було.
0.2	19.12.22	Змін у проблемах з безпеки не було.	Оновлено текст інструкції. Відповідним чином оновлено розділи ПУР, а саме: ЧАСТИНА I. Загальна інформація, Адміністративні дані ЧАСТИНА V. Заходи з мінімізації ризиків (включно з оцінкою ефективності діяльності з мінімізації ризиків) ЧАСТИНА VI. Резюме плану управління ризиками. Додаток 2. Затверджені (діючі) або пропоновані (якщо лікарський(і) засіб(оби) не зареєстровано) коротка характеристика на лікарський засіб, інструкція для медичного застосування, листок-вкладка.