

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу АСКОФЕН Л, таблетки, по 6 або 10 таблеток у блистерах *MНН — Acetylsalicylic acid, combinations excl. psycholeptics*

### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

#### 1. Головний біль.

Епідеміологія головного болю 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 мають кілька епізодів головного болю щороку. Приблизно 1/3 цих людей страждають на головний біль напруження, що робить його найбільш поширеним типом головного болю. Мігрень трапляється приблизно у 10–15% населення, а кластерний головний біль є рідкісним типом головного болю, що трапляється у близько 0,1% населення. Деякі дослідження також показали, що жінки мають більшу схильність до мігрені, ніж чоловіки.

#### 2. 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.

#### 3. 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. Загалом, епідеміологія невралгії залежить від типу невралгії та факторів ризику, які зумовлюють її виникнення.

#### 4. 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. 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.

### **5. 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. Інші види міалгії, такі як міозит та інфекційна міалгія, є менш поширеними.

### **6. 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, дієту, 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.

### **7. Захворювання, що супроводжуються гарячкою.**

На першому місці, серед захворювань, що супроводжуються лихоманкою, перебувають гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кожен рік на ГРВІ хворіє від 5% до 20% населення світу. За даними Центрів контролю та профілактики захворювань (CDC) США, вірус грипу викликає близько 9-45 млн випадків ГРВІ щороку в США. Відповідно до Європейського центру з профілактики та контролю захворювань (ECDC), захворюваність ГРВІ в країнах Європейського Союзу може варіюватися від 30 до 300 випадків на 100 000 населення на тиждень.

#### **VI.2.2. Резюме результатів лікування**

1. Серед широкого спектру безпечних засобів та засобів для лікування лихоманки різної етіології найбільшого поширення набули анальгетики-антипіретики в формі таблеток. Найбільш часто використовують комбіновані лікарські препарати, що містять у своєму складі ацетилсаліцилову кислоту, парацетамол та кофеїн.

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.

2. У обмеженому клінічному дослідженні препарату АСКОФЕН Л взяли участь 45 хворих (20 – 70 років) в терапевтичному стаціонарі, у яких відзначалися головні болі та лихоманка різного походження. Тривалість прийому препарату складала 1-9 днів (1 таблетка 2-3 рази на день). В результаті дослідження було встановлено, що АСКОФЕН Л є ефективним знеболюючим та жарознижуючим засобом, який добре переноситься хворими. Не викликає патологічних змін лабораторних показників хворих. Можливий спільний прийом з антибіотиками, антигістамінними та іншими препаратами базисної терапії.

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

У дослідженнях ефективності та переносимості препарату АСКОФЕН Л та комбінації «ацетилсаліцилова кислота + парацетамол + кофеїн» брали участь, в основному, пацієнти європейської раси. Не існує доказів того, що результати відрізнятимуться у пацієнтів іншої расової приналежності.

#### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції гіперчутливості	Будь-який медикамент може викликати алергічну реакцію. Це індивідуальна особливість організму, яка виникає при попаданні в організм якогось компонента препарату. При цьому неприємна симптоматика часто виникає не відразу, а лише при повторному введенні або споживанні медикаментів. В організмі відбувається сенсibilізація і синтез антитіл у проміжок між прийомом двох доз препарату. Іноді алергія виникає абсолютно несподівано – після першого ж використання лікарського засобу. Наслідки можуть бути різноманітними: від незначних шкірних висипань, свербіжжю, які купіруються відміною даного препарату та використанням антигістамінних ЛЗ до тяжких алергічних реакцій, що несуть	Обережно застосовувати у пацієнтів, які мають чутливість до будь-якого із компонентів препарату. Даний препарат не слід застосовувати у пацієнтів з підвищеною чутливістю до нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП, таких як ацетилсаліцилова кислота). Не слід застосовувати пацієнтам з аспіриновою тріадою. Препарат слід використовувати з обережністю у пацієнтів з астмою в анамнезі або алергічними захворюваннями, так як такі пацієнти піддаються підвищеному ризику реакцій гіперчутливості. Для запобігання побічної реакції рекомендують застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого терміну лікування.

	загрозу для життя людини та вимагають негайної госпіталізації.	
Кровотеча і розлади кровотворення	Внаслідок антиагрегантної (протизгортальної) дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота, що входить до складу препарату, може підвищувати ймовірність розвитку кровотеч. До групи ризику відносяться особи з підвищеною схильністю до кровотеч оскільки прийом препарату може спровокувати більш значну крововтрату. Наслідки будуть залежати від ступеня крововтрати: погіршення самопочуття, втрата свідомості, при виских крововтрата можливий летальний наслідок.	Лікарі повинні інформувати пацієнтів, що під час прийому препарату кровотеча може бути більш тривалою. Необхідно проводити ретельний нагляд за пацієнтами з групи ризику для виявлення будь-яких ознак кровотечі, 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). Даний препарат не повинен використовуватися у пацієнтів з активною кровотечею.
Гепатотоксичність/порушення функції печінки	Можливе ушкодження печінки і підвищення рівня ферментів печінки при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти та парацетамолу, що входять до складу даного препарату. Фактором ризику є наявні захворювання печінки. Наслідком може стати зменшення дезінтокикаційної (знешкодження токсинів) властивості печінки та виникнення загальної інтоксикації організму.	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	Основний механізм розвитку шлунково-кишкових захворювань зумовлений блокуванням ЦОГ-1 і пов'язаним із ним порушенням синтезу гастропротекторних простагландинів у слизовій оболонці (речовини, що виконують захисну функцію у слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту). На фоні прийому препарату може виникнути	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.

	<p>ураження слизової оболонки шлунку або дванадцятипалої кишки. До групи ризику відносяться особи з наявними захворюваннями шлунку або дванадцятипалої кишки. Наслідки: больові відчуття, погіршення самопочуття та працездатності, внутрішні кровотечі, при ненаданні своєчасної медичної допомоги можливий летальний наслідок.</p>	<p>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. Препарат потрібно приймати тільки після їди, запиваючи водою, лужними мінеральними водами, розчином натрію гідрокарбонату (найкраще – молоком).</p>
<p>Застосування у дітей</p>	<p>При застосуванні препарату у дітей існує можливість розвитку синдрому Рея: рідкісний, дуже небезпечний синдром, що виникає у дітей та підлітків під час лікування гарячки препаратами, що містять ацетилсаліцилову кислоту, і характеризується енцефалопатією (порушення функції головного мозку) та розвитком жирової інфільтрації печінки (захворювання, при якому клітини печінки втрачають свої функції та накопичують в собі прості жири). Наслідки: високий ризик розвитку коми та летального наслідку.</p>	<p>Препарат не слід застосовувати дітям через ризик розвитку синдрому Рея.</p>
<p>Нефротоксичність/порушення функції нирок</p>	<p>Головною причиною нефротоксичності є порушення ниркового кровообігу, що запускає цілий каскад патологічних змін, що призводять до порушення функції і загибелі ниркових клітин. До групи ризику належать особи з наявними захворюваннями нирок. Наслідки: зниження функціонування нирок, наростаюча інтоксикація організму, можливий летальний наслідок.</p>	<p>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.</p>
<p>Спільне використання з антикоагулянтами</p>	<p>Препарат посилює дію засобів, що зменшують згортання крові та збільшує ризик виникнення кровотеч. До групи ризику відносяться особи, що супутньо з даним препаратом використовують антикоагулянти. Наслідки будуть залежати від ступеня крововтрати: погіршення самопочуття, втрата</p>	<p>Препарат застосовувати з обережністю при одночасному застосуванні антикоагулянтів. Перед застосуванням препарату необхідно порадитися з лікарем, якщо пацієнт застосовує варфарин чи подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект.</p>

	свідомості, при високих крововтратах можливий летальний наслідок.	
Використання у пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази	У хворих з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази ацетилсаліцилова кислота, що входить до складу препарату, може спричинити гемоліз (процес руйнування еритроцитів). Наслідки: в результаті руйнування еритроцитів може розвинутися гіпоксія (кисневе голодування) органів та систем організму, що призводить до зниження та втрати функціонування відповідних органів, які зазнають гіпоксії.	Пацієнт повинен попередити лікаря про те, що в його анамнезі існує вроджена недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Не застосовувати даний препарат у пацієнтів з вродженою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.
Застосування у період вагітності або годування груддю	Ацетилсаліцилова кислота при застосуванні у період вагітності у I триместрі спричиняє розщеплення верхнього піднебіння плоду, у III триместрі – гальмування пологової діяльності, закриття артеріальної протоки у плода, порушення функцій нирок з можливим наступним розвитком ниркової недостатності. Кофеїн підвищує ризик спонтанного викидня. Лікарський засіб проникає у грудне молоко, що підвищує ризик виникнення кровотеч у дітей внаслідок порушення функції згортання крові.	Пацієнтка повинна попередити лікаря про свою вагітність та про грудне вигодовування. Не застосовувати препарат вагітним жінкам та в період годування груддю.

<p>Серйозні шкірні реакції (синдром Стівенса Джонсона, синдром Лайєлла)</p>	<p>На тлі лікування даним препаратом можливий розвиток тяжких шкірних реакцій (синдром Стівенса Джонсона, синдром Лайєлла). <b>Синдром Стівенса-Джонсона</b> - це тяжке захворювання, яке відносять до підвиду алергічних впливів. Ця аномалія є досить шоковою для організму, оскільки в результаті прояву синдрому Стівенса-Джонсона, у хворих вражається досить великий відсоток шкірного покриву. Найчастіше синдром Стівенса-Джонсона викликається лікарськими речовинами. <b>Синдром Лайєлла</b> - тяжке імуноалергічне захворювання, переважно викликане лікарськими препаратами, що загрожує життю хворого та являє собою шкірну патологію, характеризується інтенсивним епідермальним відшаруванням і відмиранням епідермісу з утворенням великих пухирів та ерозій на шкірі та слизових оболонках. До групи ризику відносять осіб схильних до алергічних реакцій на складові препарату.</p>	<p>Обережно застосовувати у пацієнтів, які мають схильність до алергічних захворювань. Для запобігання побічної реакції рекомендують застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого терміну лікування.</p>
<p>Одночасне застосування з флуклоксациліном</p>	<p>При одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном існує 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.</p>	<p>Рекомендується ретельний моніторинг, включаючи вимірювання 5-оксопроліну в сечі.</p>

#### **ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

Не виявлено.

#### **ВАЖЛИВА ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

Не виявлено.

#### 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	13.08.2018	<b><u>Важливі ідентифіковані ризики</u></b> 1. Реакції гіперчутливості. 2. Кровотеча і розлади кровотворення. 3. Гепатотоксичність/порушення функції печінки. 4. Виразка шлунку або дванадцятипалої кишки. 5. Застосування у дітей. 6. Нефротоксичність/порушення функції нирок. 7. Спільне використання з антикоагулянтами. 8. Використання у пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. 9. Застосування у період вагітності або годування груддю. 10. Серйозні шкірні реакції (синдром Стівенса Джонсона, синдром Лайєлла).	
2.0	11.10.2022	<b><u>Важливі ідентифіковані ризики</u></b>	Рекомендації комітету з оцінки ризиків у фармаконагляді



		<p>1. Реакції гіперчутливості. 2. Кровотеча і розлади кровотворення. 3. Гепатотоксичність/порушення функції печінки. 4. Виразка шлунку або дванадцятипалої кишки. 5. Застосування у дітей. 6. Нефротоксичність/порушення функції нирок. 7. Спільне використання з антикоагулянтами. 8. Використання у пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. 9. Застосування у період вагітності або годування груддю. 10. Серйозні шкірні реакції (синдром Стівенса Джонсона, синдром Лайєлла). 11. Одночасне застосування з флуклоксациліном.</p>	<p>(PRAC) на підставі оцінки аналізу Регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ) для лікарських засобів, що містять парацетамол. Посилання: <a href="https://www.dec.gov.ua/materials/shhodo-vnesennya-zmin-do-instrukcziyi-dlya-medychnogo-zastosuvannya-likarskyh-zasobiv-shho-mistyat-paracetamol-iv-formulation/">https://www.dec.gov.ua/materials/shhodo-vnesennya-zmin-do-instrukcziyi-dlya-medychnogo-zastosuvannya-likarskyh-zasobiv-shho-mistyat-paracetamol-iv-formulation/</a> <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/paracetamol-iv-formulation-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product/00002311/202105_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/paracetamol-iv-formulation-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product/00002311/202105_en.pdf</a></p>
--	--	---	---