

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу Цитрамон У, таблетки по 6 або 10 таблеток у блістерах *MНН — 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 статях. 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. Захворювання, що супроводжуються гарячкою.**

Гіпертермія або підвищена температура тіла є симптомом багатьох захворювань. Найбільш поширеними причинами гіпертермії є інфекційні захворювання, такі як грип, пневмонія, СНІД, гепатит, малярія та інші. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, на грип щороку хворіє від 5% до 10% населення світу, тоді як пневмонія призводить до близько 4 мільйонів смертей на рік у всьому світі. Щодо інших причин гіпертермії, то вони можуть бути досить різноманітними. Наприклад, гіпертермія може бути спричинена злоякісними новоутвореннями, аутоімунними захворюваннями, які зазвичай супроводжуються запаленням, та іншими факторами. Статистика щодо захворювань, що супроводжуються гіпертермією, може варіюватись в залежності від конкретного захворювання та географічного розташування. Загалом, інфекційні захворювання є найбільш поширеними причинами гіпертермії у всьому 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 порушення виведення сечової кислоти.	Препарат слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з подагрою, так як прийом ацетилсаліцилової кислоти зменшує виведення сечової кислоти в крові. Пацієнти повинні інформувати своїх лікарів, якщо вони хворіють подагрою, перш ніж приймати даний препарат. При появі перших ознак загострення подагри необхідно припинити застосування препарату.
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. 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

		<p>препарат, перед будь-якими оперативними втручаннями, що заплановані.</p> <p>Пацієнти повинні повідомляти лікаря про будь-які незвичні кровотечі (локалізація або тривалість).</p> <p>Препарат слід застосовувати з обережністю у пацієнтів, які отримують лікування з деякими іншими ліками, наприклад НПЗЗ.</p> <p>Не рекомендовано застосування даного препарату з пероральними антикоагулянтами (наприклад, варфарин), так як це може збільшити інтенсивність кровотечі.</p> <p>Даний препарат не повинен використовуватися у пацієнтів з активною кровотечею.</p>
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	<p>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).</p> <p>Не слід застосувати пацієнтам з аспіриновою тріадою.</p> <p>Препарат слід використовувати з обережністю у пацієнтів з астмою в анамнезі або алергічними захворюваннями, так як такі пацієнти піддаються підвищеному ризику реакцій гіперчутливості.</p> <p>Для запобігання побічної реакції рекомендують застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого терміну лікування.</p>
Алкоголізм	У хворих з алкогольним ураженням печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу.	Медичний персонал має бути поінформований про ризик гепатотоксичної дії парацетамолу у хворих з алкогольним ураженням печінки.
Взаємодія ацетилсаліцилової кислоти з метотрексатом	Застосування метотрексату у дозах 15 мг на тиждень і більше разом з ацетилсаліциловою кислотою, що входить до	Пацієнти повинні сказати своєму лікарю, якщо вони приймають метотрексат. Лікарі повинні використовувати даний препарат з обережністю в цих хворих.

	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. Препарат потрібно приймати тільки після їди, запиваючи водою, лужними мінеральними водами, розчином натрію гідрокарбонату (найкраще – молоком).

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Інформація щодо даного ризику
Виникнення синдрому Рея	Препарат протипоказаний дітям через ризик розвитку синдрому Рея при гіпертермії на тлі вірусних захворювань (гіперпірексія, метаболічний ацидоз, порушення з боку нервової системи та психіки, блювання, порушення функції печінки).
Нефротоксичність/порушення функції нирок	Можливе ураження нирок при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти, що входить до складу препарату.

	<p>Пацієнти повинні повідомити лікаря, якщо у них є захворювання нирок, перш ніж приймати даний препарат.</p> <p>Пацієнти, які мають серйозні захворювання нирок не повинні приймати даний препарат.</p>
Спільне використання з антикоагулянтами	<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>
Взаємодія з індукторами ферментів	<p>Препарати, які стимулюють активність мікосомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу, що входить до складу препарату, на печінку.</p> <p>Не застосовувати даний препарат з антидепресантами та іншими стимуляторами мікосомального окиснювання.</p> <p>Пацієнт повинен попередити лікаря про те, що приймає препарати, які стимулюють активність мікосомальних ферментів печінки.</p>
Одночасне застосування парацетамолу та флуклоксациліну	<p>Одночасне застосування парацетамолу та флуклоксациліну, асоціюється з метаболічним ацидозом з високим аніонним проміжком, 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.</p>
Використання у пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.	<p>Пацієнт повинен попередити лікаря про те, що в його анамнезі існує вроджена недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.</p> <p>Не застосовувати даний препарат у пацієнтів з вродженою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.</p>
Передозування	<p>Медичний персонал має бути поінформований про небезпеку передозування препарату.</p> <p>Застосовувати препарат слід лише в рекомендованих дозах та відповідно до показань зазначених в інструкції для медичного застосування.</p>

	<p>Пацієнт повинен попередити лікаря про те що вже приймає препарати парацетамолу, ацетилсаліцилової кислоти чи кофеїну.</p> <p>В розділ «Передозування» інструкції для медичного застосування внесено застереження щодо передозування препарату.</p>
Застосування під час вагітності	<p>Існують дані про те, що застосування ацетилсаліцилової кислоти та кофеїну чинить негативний вплив на вагітну жінку та плід.</p> <p>Пацієнтка повинна попередити лікаря про свою вагітність.</p> <p>Не застосовувати препарат вагітним жінкам.</p>

### ВАЖЛИВА ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

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

#### 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	15.08.2017	<b><u>Важливі потенційні ризики</u></b> 1.Виникнення синдрому Рея. 2.Нефротоксичність/порушення функції нирок. 3.Спільне використання з антикоагулянтами. 4.Взаємодія з індукторами ферментів. 5.Використання у пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. 6.Передозування. 7.Застосування у період вагітності або годування груддю.	
2.0	02.11.2022	<b><u>Важливі потенційні ризики</u></b> 1.Виникнення синдрому Рея. 2.Нефротоксичність/порушення функції нирок. 3.Спільне використання з антикоагулянтами. 4.Взаємодія з індукторами ферментів. 5. Одночасне застосування парацетамолу та флуклоксациліну. 6.Використання у пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. 7.Передозування. 8.Застосування у період вагітності або годування груддю. Внесення інформації в інструкцію для медичного застосування: <u>«Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»:</u> <u>«Слід бути обережними при</u>	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: <a href="https://www.dec.gov.ua/materials/shhodo-vnesennya-zmin-do-instrukciyi-dlya-medychnogo-zastosuvannya-likarskyh-zasobiv-shho-mistyat-paracetamol-iv-formulation/">https://www.dec.gov.ua/materials/shhodo-vnesennya-zmin-do-instrukciyi-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-">https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/paracetamol-iv-formulation-cmdh-scientific-conclusions-</a>



		<p>одночасному застосуванні парацетамолу та флуклоксациліну, оскільки одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом з високим аніонним проміжком, особливо у пацієнтів з груп ризику («Особливості застосування»).</p> <p><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.</p>	<p><a href="#">grounds-variation-amendments-product/00002311/202105_en.pdf</a></p>
--	--	--	--