ЧАСТИНА VI. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ Парацетамол (Paracetamol)

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) лікарських засобів (ЛЗ) Парацетамол, капсули по 325 мг та по 500 мг. ПУР деталізує важливі ризики Парацетамол, як ці ризики можна мінімізувати та отримати більше інформації про ризики та відсутню інформацію цього ЛЗ.

Інструкція для медичного застосування (ІМЗ) Парацетамол надає важливу інформацію медичним працівникам та пацієнтам про те, як слід використовувати цей ЛЗ.

Нові важливі ризики чи зміни до поточних будуть включені до оновленого ПУР Парацетамол.

I. Лікарський засіб, та для чого він зареєстрований

Парацетамол зареєстрований в Україні для лікування головного болю, включаючи мігрень та головний біль напруження, зубного болю, болю у спині, ревматичного болю, болю у м'язах, періодичних болей у жінок, помірного болю при артритах; для полегшення симптомів гарячки та болю при застуді та грипі. (див. "показання" в ІМЗ). Він містить парацетамол (Paracetamol) у якості діючої речовини і призначений для перорального застосування.

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом та діяльність з метою мінімізації або подальшої характеристики ризиків

Нижче наведено важливі ризики Парацетамол разом із заходами щодо мінімізації цих ризиків та запропонованими дослідженнями для отримання додаткової інформації про ризики Парацетамол.

Заходами з мінімізації ідентифікованих ризиків ЛЗ можуть бути:

• Конкретна інформація, наприклад, попередження, запобіжні заходи та поради щодо правильного використання в ІМЗ, адресовані пацієнтам і медичним працівникам;

• Важливі поради щодо пакування ліків;

• Дозволений розмір упаковки – кількість ЛЗ в упаковці вибирається таким чином, щоб забезпечити правильне застосування ліків;

• Правовий статус ЛЗ – спосіб, яким лікарський засіб відпускається пацієнту (наприклад, з рецептом або без нього), може допомогти мінімізувати його ризики.

Разом ці заходи становлять звичайні (рутинні) заходи з мінімізації ризиків.

На додаток до цих заходів, інформація про побічні реакції збирається безперервно і регулярно аналізується, включаючи оцінку регулярно оновлюваного звіту з безпеки (PSUR), щоб негайно вжити необхідних заходів. Ці заходи становлять рутинну діяльність з фармаконагляду.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне використання Парацетамол, ще не доступна, вона вказана під рубрикою "*відсутня інформація*" нижче.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливими ризиками ЛЗ Парацетамол є ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику, так щоб ЛЗ можна було безпечно застосовувати. Важливі ризики можуть розглядатись як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики – це проблеми, для яких є достатньо доказів зв'язку з використанням ЛЗ Парацетамол. Потенційні ризики – це проблеми, для яких можлива асоціація з використанням цього ЛЗ на основі наявних даних, але ця асоціація ще не була встановлена і

потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація посилається на інформацію з безпеки ЛЗ, яка зараз відсутня, і повинна бути зібрана (наприклад, щодо тривалого використання ЛЗ).

Перелік важливих ризиків і відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	Реакції гіперчутливості Серйозні шкірні реакції (у т.ч. мультиформна ексудативна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз) Розлади печінки Застосування в пацієнтів із порушеною функцією нирок Передозування (випадкове або навмисне) та ризик впливу комбінованих ліків, що містять парацетамол Розлади системи крові (тромбоцитопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія) Лікарська взаємодія із антикоагулянтами Лікарська взаємодія з препаратами, що стимулюють активність мікросомальних ферментів печінки
Важливі потенційні ризики	Зловживання препаратом при головному болі Застосування в пацієнтів з алкогольною залежністю
Відсутня інформація	Застосування поза інструкцією у дітей віком до 6 років препарату у формі таблеток Застосування під час вагітності

II.B Резюме важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик: Реакції гіперчутливості	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Гіперчутливість до парацетамолу є рідкісним явищем, але коли присутня – часто пов'язана з непереносимістю інших НППЗ За повідомленнями НПЗЗ є другою за частотою поширеною причиною медикаментозних реакцій гіперчутливості. При застосуванні препарату можливий розвиток тяжких реакцій підвищеної індивідуальної чутливості (алергії), таких як анафілактичний шок, анафілактичні/анафілактоїдні реакції та бронхоспазму (звуження бронхів, що проводять повітря в легені), набряк Квінке (поширений набряк обличчя, шиї та горла із порушенням дихання)
Фактори ризику та групи ризику	Група найвищого ризику включає пацієнтів із відомою гіперчутливістю до ацетилцистеїну або до будь-якої з допоміжних речовин. Ризик гіперчутливості у формі бронхоспазму підвищений у пацієнті із бронхіальною астмою.
Заходи з мінімізації ризиків	***Рутинні інформаційні повідомлення про ри-***

Важливий ідентифікований ризик: Реакції гіперчутливості	
	зик: - розділ «побічні реакції» ІМЗ ***Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:*** - розділ «протипоказання» ІМЗ ***Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.***

Важливий ідентифікований ризик: Серйозні шкірні реакції (у т.ч. мультиформна ексудативна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Препарат може викликати тяжкі ураження шкіри та слизових оболонках (Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз), що є проявами індивідуальної підвищеної чутливості сповільненого типу. Оскільки у більшості випадків мала місце супутня терапія препаратами, що ймовірно також можуть викликати даний стан, причинно-наслідковий зв'язок із парацетамолом не підтверджений остаточно.
Фактори ризику та групи ризику	Група найвищого ризику включає пацієнтів із відомою гіперчутливістю до парацетамолу (або інших НПЗЗ або до будь-якої з допоміжних речовин ЛЗ.
Заходи з мінімізації ризиків	***Рутинні інформаційні повідомлення про ризик:*** - розділ «побічні реакції» ІМЗ ***Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:*** - розділ «протипоказання» ІМЗ ***Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.***

Важливий ідентифікований ризик: Розлади печінки	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Механізм гепатотоксичної дії парацетамолу пов'язаний з його метаболізму. При збільшенні дози парацетамолу зростає кількість його неактивного нестабільного метаболіту, який при виснаженні запасів зв'язується з

Важливий ідентифікований ризик: Розлади печінки	
	гепатоцитами, що може призвести до некрозу тканини печінки.
Фактори ризику та групи ризику	При застосуванні парацетамолу ризик розладів печінки зростає в пацієнтів з наявними захворюваннями печінки (наприклад, при алкогольному нециротичному ураженні печінки), нирок, тяжкими інфекціями, такими як сепсис, які супроводжуються зниженням рівня глутатіону, одночасному використанні інших аналгетиків, та ін. гепатотоксичними засобами. Протипоказане застосування препарату при тяжких порушеннях функції печінки та/або нирок, вродженій гіпербілірубінемія, алкоголізмі, синдромі Жильбера.
Заходи з мінімізації ризиків	***Рутинні інформаційні повідомлення про ризик:*** - розділ «побічні реакції» ІМЗ ***Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:*** - розділ «протипоказання» ІМЗ - розділ «особливості застосування» ІМЗ - розділ «передозування» - розділ «взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» ІМЗ ***Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.***

Важливий ідентифікований ризик: Застосування в пацієнтів із порушеною функцією нирок	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Метаболіти препарату виводяться переважно нирками. Затримка метаболітів в організмі у пацієнтів із порушеною функцією нирок може призвести до посилення токсичності.
Фактори ризику та групи ризику	Препарат протипоказаний пацієнтам з тяжким порушенням функції нирок.
Заходи з мінімізації ризиків	***Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:*** - розділ «протипоказання» ІМЗ - розділ «передозування» ***Додаткові заходи з мінімізації ризику відсут-***

Важливий ідентифікований ризик: Застосування в пацієнтів із порушеною функцією нирок	
	ні.

Важливий ідентифікований ризик: Передозування (випадкове або навмисне) та ризик впливу комбінованих ліків, що містять парацетамол	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	При передозуванні збільшується кількість токсичних метаболітів препарату та виникає пошкодження печінки, інших органів, розвивається метаболічний ацидоз та ін. відповідні симптоми отруєння. При хронічному отруєнні, кумуляція препарату в організмі також може призводити до порушень з боку системи крові та ін.
Фактори ризику та групи ризику	Значний відсоток пацієнтів проковтує надмірні кількості парацетамолу, оскільки вони неправильно розуміють напрями дозування або не в змозі зрозуміти, що парацетамол зустрічається в більш ніж одному препараті, які вони використовують. Тривале застосування препарату у великих дозах, може викликати хронічне отруєння.
Заходи з мінімізації ризиків	***Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:*** - розділ «особливості застосування» ІМЗ - розділ «спосіб застосування та дози» ІМЗ - розділ «передозування» ***Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.***

Важливий ідентифікований ризик: Розлади системи крові (тромбоцитопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	У різних дослідженнях відзначалися випадки зниження агрегації тромбоцитів, але клінічне значення цього не визначено. Проте потенційно можливий вплив на кровотворення зі зміною складу крові та як наслідок порушення згортання крові.
Фактори ризику та групи ризику	Реакції з боку органів кровотворення (апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія) можуть розвинутись при

Важливий ідентифікований ризик: Розлади системи крові (тромбоцитопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія)	
	тривалому застосуванні препарату у великих дозах
Заходи з мінімізації ризиків	***Рутинні інформаційні повідомлення про ризик:*** **-** розділ «побічні реакції» ІМЗ ***Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:*** - розділ «протипоказання» ІМЗ - розділ «особливості застосування» ІМЗ - розділ «передозування» ***Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.***

Важливий ідентифікований ризик: Лікарська взаємодія із антикоагулянтами	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	У різних дослідженнях відзначалися випадки зниження агрегації тромбоцитів, але клінічне значення цього не визначено. Проте потенційно можливо порушення згортання крові та виникнення /посилення шлунково-кишкової або легеневої кровотечі в пацієнтів із групи ризику.
Фактори ризику та групи ризику	Основні групи ризику включають пацієнтів із виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення, кровохарканням, легеневою кровотечею.
Заходи з мінімізації ризиків	***Рутинні інформаційні повідомлення про ризик:*** **-** розділ «побічні реакції» ІМЗ ***Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:*** - розділ «протипоказання» ІМЗ - розділ «особливості застосування» ІМЗ - розділ «передозування» - розділ «взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» ІМЗ ***Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.***

Важливий ідентифікований ризик: Лікарська взаємодія з препаратами, що стимулюють активність мікросомальних ферментів печінки	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Ферменти цитохрома Р450 (CYP) – печінкові ферменти людини, які відповідають за метаболізм лікарських засобів. Антисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), які стимулюють активність мікросомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти
Фактори ризику та групи ризику	Тяжкість взаємодії з лікарським засобом також залежить від дози, фармакокінетики, послідовності та способу введення та дозованої форми використовуваних ліків. Оскільки кількість лікарських препаратів, що приймають пацієнти збільшується, потенціал лікарських взаємодій також зростає. Іншими предикторами для потенційних взаємодій ліків є тяжкість захворювань, що лікуються, вік хворого, дисфункція нирок та печінки. При одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку.
Заходи з мінімізації ризиків	***Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:*** - розділ «протипоказання» ІМЗ - розділ «особливості застосування» ІМЗ - розділ «взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» ІМЗ ***Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.***

Важливий потенційний ризик: Зловживання препаратом при головному болі	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Зловживання парацетамолом може призвести до гострої або хронічної інтоксикації, та пов'язаними ПР, що можуть мати серйозні наслідки.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з низьким рівнем освіти та усвідомленням наслідків вживання ЛЗ з

Важливий потенційний ризик: Зловживання препаратом при головному болі	
	недотриманням рекомендацій ІМЗ.
Заходи з мінімізації ризиків	***Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:*** - розділ «особливості застосування» ІМЗ - розділ «спосіб застосування та дози» ІМЗ - розділ «передозування» ***Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.***

Важливий потенційний ризик: Застосування в пацієнтів з алкогольною залежністю	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	У пацієнтів із алкогольною залежністю при застосуванні парацетамолу існує ризик тяжкого ураження печінки, що може мати серйозні наслідки (включаючи летальні).
Фактори ризику та групи ризику	У хворих на алкогольні нециротичні ураження печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу. Протипоказане застосування препарату пацієнтам хворим на алкоголізм.
Заходи з мінімізації ризиків	***Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:*** - розділ «особливості застосування» ІМЗ - розділ «взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» ІМЗ ***Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.***

Відсутня інформація: Застосування поза інструкцією у дітей віком до 6 років препарату у формі таблеток	
Заходи з мінімізації ризиків	***Рутинні заходи з мінімізації ризиків*** - розділ «Діти» ІМЗ ***Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.***.

Відсутня інформація: Застосування в період вагітності	
Заходи з мінімізації ризиків	***Рутинні заходи з мінімізації ризиків*** - розділ «застосування у період вагітності або годування груддю» ІМЗ *Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.*

Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я» Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22	ПУР Парацетамол, капсули по 325мг Парацетамол, капсули по 500мг	 Версія 1.0.

II.C. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

II.C.1 Дослідження, які є умовами видачі реєстраційного посвідчення

Відсутні дослідження або спеціальні зобов'язання, які були б умовою видачі реєстраційного посвідчення на ЛЗ Парацетамол.

II.C.2 Інші дослідження в плані післяреєстраційно го розвитку

Для ЛЗ Парацетамол дослідження не вимагаються.