

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

(Версія 02.1/17.01.2022)

Для лікарського засобу АФФИДА ПЛЮС,  
таблетки, вкриті плівковою оболонкою  
(200 мг ібупрофену та 500 мг парацетамолу)

### VI.2 Елементи резюме для громадськості

#### VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

**Показання до застосування.** *Симптоматичне лікування легкого та помірного болю при мігрені, головного болю, болю у спині, менструального болю, зубного болю, ревматичного та м'язового болю, болю при легких формах артриту, ознак застуди та грипу, болю в горлі та гарячки. Цей препарат є особливо придатним для лікування болю, що вимагає сильнішої знеболювальної дії, ніж дія ібупрофену або парацетамолу, застосованих окремо.*

Враховуючи, що різні види болю мають подібні, дійсні чи можливі механізми пошкодження тканин, можемо об'єднати всі показання до застосування до двох груп - **біль та гарячка**.

##### 2.1.1. Біль

Біль — це неприємне відчуття і емоційне переживання, пов'язане з дійсним або можливим пошкодженням тканин або те, що описується людиною в термінах такого ушкодження. Епідеміологічні дослідження останніх років, проведені в країнах Європи, США та Англії, свідчать про те, що від болю страждає від 7 до 64% населення, при цьому на частку хронічних больових синдромів доводиться до 45%. Встановлено, що серед пацієнтів, що скаржаться на біль, домінують особи чоловічої статі (60,4%), працездатного віку (76,4%), які мають вищу освіту (60,9%). Найбільш широко представлені біль в спині (46,5%), головний біль (22,6%) і болі в суглобах (21,4%). 88,1% хворих страждають від хронічного болю, при цьому тривалість болю становить від 1 року до 5 років у 26,7% опитаних, а у 28,9% - більше 5 років.

##### 2.1.2 Гарячка

Лихоманка — це підвищена температура тіла (> 37,8 °C в ротовій порожнині або > 38,2 °C ректально) або підвищення вище відомого нормального денного показника людини. Лихоманка виникає, коли центр терморегуляції організму (в гіпоталамусі) перемикається на більш високу температуру, в першу чергу, у відповідь на інфекцію. Багато пацієнтів використовують вираз «лихоманка» дуже неточно, часто маючи на увазі відчуття підвищеного тепла, холоду або пітливості, але фактично вони не вимірювали свою температуру.

#### VI.2.2. Резюме результатів лікування

Заявник не проводив власних клінічних досліджень щодо лікарського засобу АФФИДА ПЛЮС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Наявні літературні дані досліджень з

безпеки та ефективності застосування щодо діючих речовин підтверджують позитивний профіль безпеки лікарського засобу та не потребують додаткових досліджень.

1. Вплив парацетамолу/преднізолону в порівнянні з парацетамолом/ібупрофеном на післяопераційне відновлення після тонзилектомії у дорослих  
Tamer M. Attia 2018; 39 (5)

Порівняльне дослідження, проведене за участю 248 пацієнтів після тонзилектомії, розділених на дві рівні групи; перша отримувала комбінацію парацетамол / преднізолон, а друга - парацетамол / ібупрофен. Обидві групи порівнювали через 7 днів після операції щодо болю в спокої, стомлюваності при розмові, можливості харчування та зменшення тривалості сну.

**Результати.** Біль у спокої (відсутність ковтання - відсутність розмови) була менше в групі II (парацетамол / ібупрофен). Споживання їжі було краще в групі II, але не досягло статистичної значущості. Здатність розмовляти була краще зі статистично значущою різницею в групі II. Порушення сну було менше в групі II, але не досягло статистичної значущості.

Серйозних негативних явищ, побічних реакцій відмічено не було.

**Висновок:** комбінація парацетамолу/ібупрофену більш ефективна як частина післяопераційного режиму лікування після тонзилектомії у дорослих. Комбінація ібупрофен/ парацетамол проявляє себе як безпечний та ефективний спосіб лікування больового синдрому.

2. Порівняльне дослідження ефективності парацетамолу, ібупрофену і комбінації парацетамол-ібупрофен для лікування пацієнтів з лихоманкою  
Индравадун Вьяси, Деванг Ашвінкумар Рана, Пиюш М Патель, Варша Джітендра Патель, Рекха Х Бхавсар Perspect Clin Res / 2017 5 (1)

**Матеріали та методи.** Порівняльне клінічне дослідження, за участю 99 пацієнтів з лихоманкою, розділених на три групи. Перша група отримувала парацетамол 15 мг / кг, друга група отримувала ібупрофен 10 мг / кг, а третя група отримувала комбінацію парацетамолу та ібупрофену, всі у вигляді одноразової дози пероральних шляхом.

**Результати.** Середня температура через 4 години після введення препарату була значно нижче в групі комбінованої терапії в порівнянні з групами парацетамолу та ібупрофену, однак різниця не була клінічно значущою (<1 ° C). Швидкість падіння температури була найвищою в комбінованій групі. Число пацієнтів з відсутністю лихоманки в будь-який час після введення дози до 4 годин було найвищим в групі комбінованої терапії. Різниця між комбінацією і парацетамолом була значущою протягом 1 години. Найбільше зниження температури зазначалося в 1-у годину прийому препарату у всіх групах. У жодній з груп серйозних небажаних явищ не спостерігалось.

**Висновок:** комбінація парацетамолу та ібупрофену викликала більш швидке зниження температури. Докази досить переконливі, щоб заохочувати комбіноване застосування парацетамолу та ібупрофену для лікування гарячки, що підтверджує поточні рекомендації більшості міжнародних керівництв.

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

Будь-які дані щодо застосування комбінації парацетамолу/ібупрофену при лікуванні вагітних жінок в перші 2 триместри вагітності та дітей молодше 18 років, відсутні.

### **VI.2.4. Резюме проблем безпеки**

### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<p>Реакції гіперчутливості, в тому числі у пацієнтів з астмою (наприклад бронхоспазму, ангіоневротичного набряку, бронхіальної астми, риніту або кропив'янки).</p>	<p>Алергічні реакції можуть виникнути при застосуванні обох активних інгредієнтів АФФИДА ПЛЮС. Вони варіюються від легких реакцій, таких як кропив'янка, до небезпечних для життя подій. Пацієнти з діагнозом в анамнезі таких захворювань як астма, кропив'янка та інші алергічні реакції після прийому НПЗЗ або аспірину більше схильні до шкірних реакцій або респіраторні прояви при введенні комбінації парацетамол / ібупрофен.</p>	<p>Пацієнти з попередньою алергічною реакцією на будь-який компонент АФФИДА ПЛЮС не повинні його застосовувати. Пацієнти, які пережили напади астми або інші алергічні реакції після застосування ібупрофену або аспірину не повинен приймати цей лікарський засіб.</p>
<p>Гепатотоксичність.</p>	<p>Обидва активні інгредієнти АФФИДА ПЛЮС можуть спричинити пошкодження печінки та навіть печінкову недостатність, особливо парацетамол. При важкому отруєнні парацетамолом, печінкова недостатність може перейти до енцефалопатії, коми та смерті. Тяжкі реакції печінки, в тому числі пожовтіння шкіри або білків очей та випадки запалення печінки з летальним результатом, хоча і рідко, але були мали місце.</p>	<p>Не слід перевищувати рекомендовану дозу АФФИДА ПЛЮС при час лікування. Пацієнтам слід порадити не приймати інший парацетамол та/або ібупрофен, що містяться в інших лікарських засобах, одночасно. Лікарю слід постійно проводити моніторинг пацієнтів з діагнозом дисфункції печінки.</p>
<p>Виразки шлунку та кровотеча (пептична виразка та шлунково-кишкова кровотеча).</p>	<p>Виразка шлунка, кровотеча або перфорації можуть виникати при застосуванні протизапальними препаратами. Ризики зростають із збільшенням дози та тривалості лікування і найчастіше зустрічаються у пацієнтів віком від 65 років. Деякі пацієнти будуть відчувати порушення травлення, печію, нудота, біль у шлунку або діарею. При цьому ці ризики можна мінімізувати, якщо лікарський засіб застосовувати за встановленою дозою протягом декількох днів. Застосування АФФИДА ПЛЮС слід припинити, якщо є якісь ознаки кровотечі з шлунку.</p>	<p>АФФИДА ПЛЮС не слід застосовувати у пацієнтів з виразкою шлунка або кровотечею шлунка в анамнезі, оскільки їх стан може погіршитися.</p>

Нефротоксичність.	Лікарський засіб повинен застосовуватись з обережністю у пацієнтів з порушенням функції нирок або печінки. Пацієнти з порушенням функції нирок мають бути під постійним моніторингом лікаря. Застосування лікарського засобу з іншими ліками може погіршити функцію нирок. До них належать певні ліки, що застосовуються для лікування підвищення артеріального тиску, певні протизапальні препарати, такі як кортикостероїди, певні знеболюючі та наркотичні засоби, які пригнічують імунну відповідь такі як циклоспорин, такролімус та метотрексат. АФФИДА ПЛЮС не застосовують пацієнтам із тяжкою формою захворювання печінки.	Слід призначати найменш ефективну дозу і контролювати функцію нирок у пацієнтів з порушеннями функції нирок, порушення функції печінки або порушення функції серця.
Підвищення АТ.	Лікарський засіб може спричинити підвищення кров'яного тиску або погіршити стан пацієнта з діагнозом артеріальна гіпертензія. АФФИДА ПЛЮС слід застосовувати з обережністю пацієнтам з діагнозом гіпертонія.	Під час застосування АФФИДА ПЛЮС слід проводити регулярний моніторинг артеріального тиску.
Серцеві, серцево-судинні та цереброваскулярні порушення.	Застосування АФФИДА ПЛЮС може підвищити схильність до інфарктів або інсульту, особливо при високому рівні дози і протягом тривалого часу лікування у пацієнтів з серцевими, серцево-судинними або цереброваскулярними порушеннями в анамнезі.	Лікарський засіб не слід використовувати у пацієнтів із серцевою недостатністю або аневризмою аорти в мозку. Лікарський засіб у пацієнтів з серцевими, серцево-судинними та цереброваскулярними порушеннями має призначатись у найнижчій ефективній дозі і впродовж найкоротшого терміну
Порушення системи кровотворення (агранулоцитоз, анемія, апластична анемія, гемолітична анемія, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, панцитопенія та тромбоцитопенія).	АФФИДА ПЛЮС може спричинити зниження рівня певних клітин крові, таких як нейтрофіли або тромбоцити, в тому числі підвищити сприйнятливність до інфекції або схильність до кровотеч.	АФФИДА ПЛЮС не слід застосовувати пацієнтам з порушення системи кровотворення в анамнезі.

Взаємодія з іншими НПЗЗ.	ЛЗ АФФИДА ПЛЮС не повинен застосовуватись разом з лікарськими засобами того ж самого фармацевтичного класу через підвищення ризику розвитку побічних реакцій, особливо ризику кровотечі і ульцерогенної реакції.	Пацієнти не повинні приймати АФФИДА ПЛЮС з іншими нестероїдними протизапальними препаратами.
Застосування з антигіпертензивними засобами (наприклад, інгібітори АПФ, бета-блокатори та діуретики).	Застосування АФФИДА ПЛЮС разом з антигіпертензивними засобами та протизапальним препаратом, таким як ібупрофен водночас, збільшує ризик порушення функції нирок.	Лікаряю слід проводити пильний моніторинг при застосуванні комбінації цих препаратів, особливо у пацієнтів похилого віку або у пацієнтів з захворюванням нирок.
Застосування разом з метотрексатом призводить до підвищення рівня метотрексату в плазмі крові.	Застосування лікарського засобу разом з метотрексатом, призводить до підвищення рівня метотрексату в крові, накопичення в організмі і токсичного впливу на організм.	Пацієнтам не слід приймати обидва лікарські засоби одночасно.
Застосування разом з літієм призводить до підвищення рівня літію в плазмі крові.	Відомо, що застосування АФФИДА ПЛЮС разом з препаратами літію призводить до накопичення останнього та токсичного впливу на нервову систему.	Пацієнтам не слід приймати обидва лікарські засоби одночасно.
Застосування разом з препаратами, які можуть підвищити ризик утворення виразки або кровотечі, такими як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні препарати.	Відомо, що АФФИДА ПЛЮС може взаємодіяти з певними лікарськими засобами, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні препарати, що призводить до підвищеного ризику кровотечі.	Лікаряю лід обов'язково спостерігати за пацієнтами, які додатково отримують під час лікування кортикостероїди, антикоагулянти, певні антидепресанти або антиагрегантні препарати.
Застосування під час 3 триместру вагітності.	Застосування лікарського засобу не рекомендується протягом третього триместра вагітності через можливі небажані побічні ефекти у плода.	Вагітним жінкам не слід приймає цей препарат протягом третього триместра вагітності
Застосування у пацієнтів із наявними аутоімунними порушеннями.	У дуже рідкісних випадках у пацієнтів із наявними аутоімунними порушеннями (такими як системний червоний	Повідомте свого лікаря, якщо під час застосування АФФИДА ПЛЮС, у вас винили депресія, безсоння, сплутаність

	вовчак та змішане захворювання сполучної тканини) під час лікування ібупрофеном спостерігалися окремі випадки появи симптомів асептичного менінгіту, таких як: ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, лихоманка або дезорієнтація.	свідомості, сонливість або лихоманка.
--	--	---------------------------------------

#### **ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо (У тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)</b>	
Застосування у дітей віком до 18 років.	Вплив лікарського засобу на дітей молодше 18 років не вивчались. Результати потенційної терапії лікарським засобом невідомі, тому не рекомендується використовувати даний лікарський засіб у цій педіатричній популяції.	
Вплив на фертильність жінок.	на	Лікарський засіб може погіршити фертильність у жінок дітородного віку. Лікарський засіб може заважати виявленню фертильності у жінок. Перед застосуванням слід уважно ознайомитися з інструкцією.

#### **ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЇ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
Застосування протягом перших шести місяців вагітності.	Ефекти парацетамолу / ібупрофену не вивчались у жінок в перші два триместри вагітності. Таким чином, лікарський засіб не рекомендується застосовувати у цій особливій популяції.
Застосування під час годування груддю.	Ефекти парацетамолу / ібупрофену не вивчались жінок під час годування груддю. Таким чином, лікарський засіб не рекомендується застосовувати у цій особливій популяції.

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

Для лікарського засобу є інструкції для медичного застосування, що містять 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.

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

Буде продовжено стеження за всіма ризиками, використовуючи інструменти, доступні в системі фармаконагляду.

#### **ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ**

Не застосовано.

### VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата подання	Проблема безпеки	Коментар
<b>01</b>	17.05.2021	Подано проєкт ПУР у структурі згідно Положення	
<b>02</b>		Надається оновлена версія у зв'язку зі змінами в розділі VI.2.2 Резюме результатів лікування та змінами у V. та VI. розділах згідно до змін в інструкції (розділи Фармакотерапевтична група та Протипоказання) за поданням ДЕЦ	
<b>02.1</b>	17.01.2022	Надається оновлена версія у зв'язку зі зміною назви лікарського засобу (АФФИДА ПЛЮС)	

