

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

### КАФФЕТІН®

(1 таблетка містить парацетамолу 250 мг, пропіфеназону 210 мг, кофеїну 50 мг, кодеїну 7,1 мг (у формі кодеїну фосфату сесквігідрату 10 мг))

### 6.2 Складові для загальнодоступного резюме

#### 6.2.1 Огляд епідеміології захворювання

##### Головний біль

Головні болі є найбільш поширеними розладами нервової системи і одними з найчастіших симптомів, що спостерігаються в загальній практиці. 50% загального населення мають головні болі протягом будь-якого року життя, і більше 90% повідомляють про головний біль протягом усього життя. 3% загального населення мають постійний головний біль, тобто головний біль їх супроводжує  $\geq 15$  днів на місяць. Це найважчі інваліди.

Розлади з головним болем, включаючи мігрень і головний біль напруги (специфічний тип головного болю), є одними з найбільш домінуючих розладів людства. Дослідження показують, що від половини до трьох чвертей дорослих у віці від 18 до 65 років у світі відчували головний біль протягом останнього року. Згідно з цими дослідженнями, понад 10% мають мігрень (безперервні головні болі, які мають помірний або важкий характер), а 1,7-4 % дорослого населення страждають від головного болю 15 і більше днів щомісяця.

Зубний біль – це біль у зубах або їх опорних конструкціях, викликаний стоматологічними захворюваннями або зубний біль, пов'язаний із нестоматологічними захворюваннями. У важких випадках цей біль може вплинути на сон, їжу та інші повсякденні дії. Поширені причини включають запалення пульпи, зазвичай у відповідь на карієс, травму зуба або інші фактори. Зняття зубного болю вважається одним з головних обов'язків стоматологів. Зубний біль є найпоширенішим типом болю ротової порожнини або обличчя, і це одна з найпоширеніших причин екстреного візиту до стоматолога. У 2013 році 223 мільйони випадків зубного болю виникли внаслідок карієсу в постійних зубах і 53 мільйони випадків відбулися в молочних зубах. Історично вважається, що попит на лікування зубного болю призвів до появи стоматологічної хірургії як першої спеціальності в медицині.

##### Менструальні спазми

Згідно зі статистикою США, менструальні спазми вражають більше 50% жінок з менструацією, і їх частота сильно варіабельна (наприклад, 45-95%). Частота менструальних спазмів у всьому світі подібна до частоти в Сполучених Штатах, з діапазоном від 15,8% до 89,5%, з більш високими показниками, зареєстрованими серед підлітків. Дослідження 408 молодих італійських жінок показало, що частота менструальних спазмів становила 84,1%, коли розглядалися тільки менструальні болі, 55,2%, коли менструальний біль був пов'язаний з необхідністю лікування, 31,9%, коли менструальні болі були пов'язані з незапланованою затримкою, і 25,3%, коли менструальні болі були пов'язані як з необхідністю лікування, так і з незапланованою затримкою. В іншому дослідженні за участю 9067 австралійських жінок вчені виявили, що ті жінки, хто почали курити у віці 13 років, мали найбільший ризик розвитку безперервних менструальних спазмів. В цілому, приблизно 60% жінок повідомили, що відчували менструальні спазми в певний час протягом періоду дослідження. <sup>[12]</sup>

##### Післяопераційний біль

Загальна частота помірно та сильно вираженого післяопераційного болю, про який повідомлялося в літературі, становить від 17% до 40%, причому одне дослідження виявило до 60% випадків протягом перших 24 годин. У Сполучених Штатах щорічно проводиться понад

50 мільйонів операцій. Лікарняні рекомендації щодо лікування післяопераційного болю набувають все більшого значення в останні 10 років. Виникнення післяопераційного болю досліджувалося після виписки з операції в 1995 році (серед тих, хто мав біль, 23% хворих мали сильний біль і 8% мали екстремально сильний біль). Пізніше, в 2003 році, було проведено дослідження виникнення болю у пацієнтів при виписці після операції (операції з 1998 по 2002 рр.); 35% пацієнтів повідомили про сильний або екстремально сильний біль і 64% повідомили про середній і екстремально сильний біль.

### Ревматичні болі

Ревматичні розлади - це стани, що викликають періодичні болі, що впливають на суглоби або сполучну тканину. Ревматизм не позначає якогось конкретного розладу, але охоплює не менше 200 різних станів. Основні ревматичні розлади включають: біль у спині, запалення плеча, зап'ястя, гомілки, колінної чашечки, щиколотки, стегна та ахіллового сухожилля, біль у шії тощо.

Наступне дослідження представило поширеність ревматичних захворювань у Шаньтоу, Китай, за останні 3 десятиліття. Поширеність ревматичного болю та болю в коліні становила 15,7% та 10,2% відповідно; Обидва види болю мали значно більшу частоту виникнення у мешканців будинків без ліфтів, ніж повідомлялося людям, які проживали в будинках з ліфтами (14,9% проти 10,6% і 11,32% проти 8,82% відповідно). Поширеність ревматичного болю в шії, поперековому відділі хребта, плечі, лікті та стопі становила 5,6%, 4,5%, 3,1%, 1,4% та 1,8% відповідно; Ці результати були схожі на дані дослідження пацієнтів, що жили в селах 1987 року, але були дещо нижчими, ніж дані, наведені в міських та приміських обстеженнях 1990-х років, за винятком болю в шії та попереку.

Лихоманка - це стан, для якого характерне підвищення температури тіла вище нормального діапазону внаслідок підвищення встановленої температури тіла. Не існує єдиної узгодженої верхньої межі нормальної температури з джерелами, що використовують значення від 37,5 до 38,3 °С. Цей стан представлений підвищеними м'язовими судомами і викликає відчуття холоду. Це призводить до збільшення виробництва тепла та зусиль щодо збереження тепла. Коли встановлена температура приходить в норму, людина відчуває жар, червоніє, може почати потіти. Лихоманка зазвичай не перевищує температури 41 - 42 °С. Лихоманка може бути викликана багатьма захворюваннями, починаючи від несерйозних до небезпечних для життя. Сюди входять вірусні, бактеріальні та паразитарні інфекції. Лихоманка є одним з найпоширеніших медичних симптомів. Цей стан є частиною близько 30% відвідувань закладів охорони здоров'я дітьми і зустрічається у 75% дорослих, які серйозно хворі. Хоча лихоманка є корисним захисним механізмом, лікування лихоманки, здається, не погіршує загальних результатів лікування. Батьки та медичні працівники зазвичай сприймають лихоманку з більшою стурбованістю, ніж вона зазвичай заслуговує, це явище, відоме як лихоманкова фобія.

### **6.2.2 Резюме користі лікування**

Каффетін®, таблетки, показані для полегшення симптомів легкого та помірного гострого болю. Всі інгредієнти лікарського засобу Каффетін® використовувалися в подібних комбінаціях протягом десятиліть.

### Парацетамол, кодеїн і кофеїн

Дослідження, в якому брав участь 91 дорослий пацієнт, порівняло ефективність парацетамолу/кодеїну/кофеїну (500/8/30 мг) і декстропропоксифену/парацетамолу (32,5/325 мг) для полегшення болю після операції з видалення мигдалин. На другу добу відсоток пацієнтів з хорошим або відмінним знеболенням становив 51,3% і 37,5%. В іншому дослідженні (в якому брали участь 103 пацієнти) комбінацію парацетамолу, кодеїну та кофеїну (доза 1000/16/60 мг) порівнювали з двома поширеними знеболюючими засобами (ацетилсаліцилова кислота/кофеїн 600/60 мг, ібупрофен 400 мг/дидидрокодеїн 30 мг) для оцінки ефективності в лікуванні болю після операції. Комбінації

парацетамолу/кодеїну/кофеїну, ібупрофену та ацетилсаліцилової кислоти дали однаковий ефект.

#### Парацетамол, пропіфеназон і кофеїн

Комбінація парацетамолу, пропіфеназу та кофеїну (250/150/50 мг) була оцінена у 20 пацієнтів на предмет хнеболювання після операції з видалення зуба. Одну або дві таблетки приймали до 3 разів на день, а полегшення болю спостерігалось протягом 15 хвилин. Ефективність була хорошою або дуже хорошою у 89,5% пацієнтів.<sup>[15]</sup>

#### Комбінація парацетамолу і кофеїну

Ефект полегшення болю після прийому парацетамолу плюс кофеїн (648/65 мг і 648/130 мг) порівнювався з ефектом плацебо, парацетамолу (648 мг) і кофеїну (65 і 130 мг) у 52 пацієнтів з немігренозним головним болем. Як комбінація, що містить 130 мг кофеїну (окремо/комбінація з парацетамолом), так і комбінація парацетамолу та 65 мг кофеїну продемонстрували краще зменшення болю, ніж плацебо.

Інші шість досліджень, що включали в цілому 2800 пацієнтів, порівняли ефективність двох комбінацій, що містять кофеїн, з парацетамолом 1000 мг і з плацебо у пацієнтів з головними болями напруги. У всіх шести дослідженнях знеболювальні лікарські засоби, що містять кофеїн, значно перевершували показники як плацебо, так і 1000 мг парацетамолу.

#### Комбінація парацетамолу і кодеїну

Полегшення болю після операції оцінювалося в 31 дослідженні прийому парацетамолу проти плацебо (2515 пацієнтів), 19 дослідженнях парацетамолу плюс кодеїну проти плацебо (1204 пацієнти) та 13 дослідженнях парацетамолу плюс кодеїну проти тієї ж дози парацетамолу (874 пацієнти). Результати підтвердили, що парацетамол є ефективним беззаспокійливим засобом, і що додавання кодеїну 60 мг до парацетамолу забезпечує відчутне додаткове полегшення болю.

### **6.2.3 Невідомі аспекти щодо користі лікування**

Безпека та ефективність застосування дітям молодше 12 років не вивчалися.

## 6.2.4 Резюме проблем безпеки

### Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Відома інформація	Застереження
Пошкодження печінки/нерегулярна робота печінки	<p>Про підвищення рівня печінкових білків, жовтяницю та запалення (набряк) печінки повідомляють при лікуванні парацетамолом (окремо або у вигляді комбінованого препарату). Підвищений рівень білків печінки в крові та/або жовтизна шкіри та очей може вказувати на пошкодження печінки. Початкові симптоми запалення печінки можуть бути подібними до симптомів грипу і можуть включати біль у м'язах і суглобах, високу температуру тіла (лихоманка) 38 ° C або вище, відчуття болю або нудоту, головний біль і іноді пожовтіння очей і шкіри (жовтяниця). Якщо такий стан триває тривалий час, симптоми можуть включати відчуття незвичної втоми весь час, депресію (стан зниженого настрою і відрази до активності) і загальне відчуття поганого самопочуття.</p>	<p>Інструкція для медичного застосування інформує пацієнтів і медичних працівників про ризик розвитку порушень функції печінки.</p> <p>Слід дотримуватися обережності (зменшення дози, розділення добової дози на більшу кількість прийомів) пацієнтам з гепатитом.</p>
Серйозне захворювання з утворенням пухирів на шкірі, в роті, очах і статевих органах (синдром Стівенса-Джонсона) і сильним висипанням, що включає почервоніння, лущення та захворювання шкіри, що еквівалентно серйозним опікам (токсичний епідерміс некроліз)	<p>Під час лікування препаратом може виникнути серйозне захворювання з утворенням пухирів на шкірі, в роті, очах і статевих органах або сильний висип, що супроводжується почервонінням, лущенням та набряком шкіри, еквівалентним тяжким опікам, але частота виникнення таких симптомів невідома.</p> <p>Цей стан зазвичай починається з лихоманки, болю в горлі і втоми. Пошкодження або аномальні зміни тканини починають з'являтися в роті і губах, а також в генітальних і анальних областях. Пухирі, що знаходяться в роті, зазвичай надзвичайно болючі і знижують здатність пацієнта їсти або пити. Також може з'явитися почервоніння і хворобливість очей. Ці реакції потім можуть перерости в більш важку форму з почервонінням шкіри пухирями або лущенням. Також можуть виникати сильні набряки і кровотечі в області губ, очей, рота,</p>	<p>Інструкція для медичного застосування інформує пацієнтів і медичних працівників про ризик розвитку важких реакцій з боку шкіри.</p>

<b>Ризик</b>	<b>Відома інформація</b>	<b>Застереження</b>
	носа і статевих органів. Токсичний епідермальний некроліз вважається більш важкою формою синдрому Стівенса-Джонсона.	
Захворювання крові	Були повідомлення про зміни показників крові, включаючи дуже низький рівень тромбоцитів, знижену кількість лейкоцитів, стан, представлений зменшенням кількості еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів, і стан, який виникає, коли організм перестає виробляти достатню кількість нових клітин крові.	Інструкція для медичного застосування інформує пацієнтів та медичних працівників про ризик розвитку захворювань крові.

### Важливі потенційні ризики

<b>Ризик</b>	<b>Відома інформація (включаючи причину, через яку вказаний стан вважається потенційним ризиком)</b>
Наркоманія і наркотична залежність	Тривале і надмірне вживання кодеїну може викликати залежність.

### Відсутня інформація

<b>Ризик</b>	<b>Відома інформація</b>
Застосування під час вагітності та годуванні груддю	Безпека та ефективність застосування під час вагітності та годування груддю не вивчалися. Тому Каффетін® не слід приймати під час вагітності та та годування груддю. При необхідності застосування лікарського засобу Каффетін® грудне вигодовування слід припинити.
Застосування дітям до 12 років	Безпека та ефективність застосування дітям молодше 12 років не вивчалися.

### 6.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків щодо проблем безпеки

Для всіх лікарських засобів існує Інформація про лікарський засіб (Інструкція для медичного застосування), яка містить докладну інформацію про те, як застосовувати лікарський засіб, а також описує ризики та рекомендації щодо їх мінімізації, для ознайомлення лікарів, фармацевтів та інших спеціалістів охорони здоров'я. Заходи в цьому документі відомі як звичайні заходи з мінімізації ризиків.

## 6.2.6 Запланований план післяреєстраційних досліджень

### Перелік досліджень у плані післяреєстраційних досліджень

Дослідження/діяльність (включаючи номер дослідження)	Цілі	Проблеми безпеки/питання ефективності	Статус	Запланована дата подання (проміжних та) кінцевих результатів
Немає				

### 6.2.7 Резюме змін, внесених до плану управління ризиками

Не застосовується, оскільки цей документ є першим ПУР для лікарського засобу.