

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ для громадськості СТОСОВНО ПРЕПАРАТУ ЕФЕРАЛГАН супозиторії ректальні (paracetamol)

6.1 Елементи для підсумкових таблиць у Європейському звіті з оцінки лікарського засобу (EPAR)

6.1.1 Зведена таблиця проблем безпеки

Таблиця 6.1.1-1: Короткий огляд проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики	Гепатотоксичність Підвищена чутливість, включно з тяжкими шкірними побічними реакціями Взаємодія лікарського засобу з антикоагулянтами Взаємодія лікарського засобу з індукторами ферментів
Важливі потенційні ризики	Не заявлено
Відсутня інформація	Добре контрольовані клінічні випробування серед вагітних та жінок, які годують груддю

6.2 Елементи резюме для громадськості

6.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Парацетамол є анальгетиком (полегшує біль) і жарознижувальним засобом (знижує температуру). Його застосування показано у випадку болю та/або лихоманки, таких як головний біль, грипоподібні захворювання, зубний біль, ломота, болісні менструації.

Біль, у цілому, може відчувати кожен у будь-який період, незалежно від статі та віку, хоча частота та тяжкість нападів болю та страждання, що спричиняє біль, широко різняться у різних людей. Найбільш поширеними типами болю є болі в опорно-руховому апараті, зокрема болі в спині, та головний біль. Загалом, частота та закономірності виникнення болю у дітей та підлітків аналогічні частоті та формам болю у дорослих. Наприклад, біль у нижній частині спини часто починається в дитинстві, має високу частоту рецидивів і поширений серед підлітків, подібно до того, як це спостерігається у дорослих.¹

6.2.2 Резюме результатів лікування

Парацетамол є одним з найбільш часто використовуваних анальгетиків і жарознижувальних лікарських засобів завдяки його хорошій переносимості та сприятливому профілю безпеки. Кілька досліджень обґрунтовували ефективність парацетамолу при лікуванні болю легкої або середньої тяжкості, пов'язаного з багатьма станами, зокрема остеоартрит. Він також є ефективною альтернативою, коли більш потужні анальгетики не показані при хронічних захворюваннях, таких як головний біль, або менш виражені ступені болю при онкологічних захворюваннях.

6.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Не застосовується.

6.2.4 Резюме проблем безпеки

6.2.4.1 Важливі ідентифіковані ризики

Парацетамол давно використовується у всьому світі для полегшення болю та зниження температури, і ризики, пов'язані з його застосуванням, є добре відомими. У нормальних умовах застосування, в рекомендованих дозах залежно від маси тіла пацієнта та функції нирок, парацетамол, як правило, добре переноситься. Проте у високих дозах, що перевищують максимальну добову дозу (> 4 г на добу), парацетамол може завдати шкоду печінці. Така реакція має широкий діапазон тяжкості проявів, що залежить від ступеня передозування, починаючи з підвищення рівня ферментів печінки у крові, що можна виявити за допомогою лабораторних досліджень, але не супроводжується жодними клінічними симптомами, до гострої печінкової недостатності, що вимагає трансплантації печінки у найбільш тяжких випадках. Таким чином, важливо дотримуватися встановлених максимально допустимих доз, з урахуванням будь-якого супутнього прийому парацетамолу з іншими застосовуваними лікарськими засобами. Іншими важливими ідентифікованими ризиками, пов'язаними з застосуванням парацетамолу, є підвищена чутливість, зокрема важкі шкірні побічні реакції, взаємодія з антикоагулянтами, такими як варфарин, що може призвести до підвищеного ризику кровотечі, та взаємодія з лікарськими засобами, що посилюють метаболізм парацетамолу, що може призвести до аномально високого рівня токсичних продуктів розпаду парацетамолу, здатних з великою вірогідністю завдати шкоди печінці.

Таблиця 6.2.4.1-1: Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Гепатотоксичність (печінкова токсичність)	Відомо, що гепатотоксичність спостерігається переважно при випадковому або епізодичному застосуванні доз парацетамолу, вищих за рекомендовані. Гепатотоксичність, пов'язана з передозуванням парацетамолу, є найпоширенішою причиною гострої печінкової недостатності у Великій Британії ²⁸ та припадає на більш ніж 50% гострої печінкової недостатності, пов'язаної з передозуванням, а також приблизно на 20% випадків трансплантації печінки у Сполучених Штатах Америки (США). ^{29, 30, 31, 32} Серед 348 дітей з гострою печінковою недостатністю, включених до міжнародної (Канада, Велика Британія, США) групи спостереження педіатричних пацієнтів із гострою печінковою недостатністю протягом 1999-2005 рр., гепатотоксичність, спричинена парацетамолом (14%) стала найчастіше виявленою етіологією, далі слідують порушення метаболізму (10%), аутоімунні захворювання печінки (6%) та специфічні медикаментозні ураження печінки (5%). Спонтанні повідомлення від населення при невизначеній чисельності ускладнюють достовірну оцінку частоти виникнення гепатотоксичності, пов'язаної з передозуванням парацетамолу.	Парацетамол слід застосовувати з обережністю пацієнтам з існуючими захворюваннями печінки, включаючи синдром Гілберта (спадкова гіпербілірубінемія), хронічний алкоголізм, недостатнє харчування, використання індукторів ферментів (таких як фенобарбітал, карбамазепін, примідон, рифампіцин), а також у поєднанні з гепатотоксичними препаратами. ^{24, 25, 26} Важливо також перевіряти наявність парацетамолу в складі інших лікарських засобів (лікарських засобів, що відпускаються за рецептом або без рецепта) та дотримуватися рекомендованих максимальних доз. ^{24, 25, 26} Клінічні симптоми ураження печінки, як правило, проявляються у початковій стадії через 1-2 дні після передозування парацетамолу і досягають максимуму через 3-4 дні. ^{24, 25, 26}
Підвищена чутливість (включно з	У деяких випадках може виникнути шкірний висип, почервоніння шкіри або алергічна реакція з раптовим набряком обличчя та шиї або раптовим запамороченням при падінні	Перед початком терапії парацетамолом слід провести ретельне дослідження стосовно попередніх реакцій підвищеної

тяжкими шкірними побічними реакціями)	артеріального тиску. Лікування слід негайно припинити. У деяких рідкісних випадках спостерігаються тяжкі шкірні реакції. Лікування слід негайно припинити. Спонтанні повідомлення від населення при невизначеній чисельності ускладнює достовірну оцінку частоти реакцій підвищеної чутливості у загальній популяції (зокрема тяжкі шкірні побічні реакції). Оцінка поширеності значно відрізняється від опублікованих досліджень. Під час огляду 245 пацієнтів, які лікувалися в алергологічній клініці в період з 2009 по 2013 рр., про шкірні реакції повідомляли 60% пацієнтів, і 24 % повідомляли як про шкірні, так і про респіраторні симптоми. ⁵⁵	чутливості. У пацієнтів з підозрою на алергію на парацетамол слід проводити шкірні тести. Пацієнтів слід інформувати про ознаки тяжких шкірних реакцій, також слід припинити використання лікарського засобу при перших проявах висипання на шкірі або будь-якої іншої ознаки підвищеної чутливості. ²⁴
Взаємодія лікарського засобу з антикоагулянтами	Одночасне застосування парацетамолу з кумаринами, зокрема варфарин, може призвести до незначного підвищення антикоагулянтного ефекту кумаринів. ²⁴ Загальну частоту взаємодії встановити важко.	Протягом періоду одночасного застосування, а також протягом одного тижня після припинення лікування парацетамолом слід здійснювати підвищений контроль за значеннями міжнародного коефіцієнту нормалізації (INR).
Взаємодія лікарського засобу з індукторами ферментів (такі як фенобарбітал, карбамазепін, примідон, рифампіцин)	Одночасне застосування парацетамолу з індукторами ферментів може призвести до зниження ефективності парацетамолу та підвищеного ризику гепатотоксичності. Загальну частоту такої взаємодії встановити важко.	Зниження дози парацетамолу вважається виправданим при одночасному вживанні речовин, що є індукторами ферментів. Пацієнти, які отримують речовин, що є індукторами ферментів, мають уникати великих доз парацетамолу та/або постійного застосування препарату. Пацієнти мають проходити контроль появи ознак гепатотоксичності.

6.2.4.2 Важливі потенційні ризики

Не застосовується.

6.2.4.3 Відсутня інформація

Добре контрольовані клінічні випробування серед вагітних та жінок, які годують груддю, не проводилися.

6.2.5. Резюме додаткових заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Цей лікарський засіб не має додаткових заходів з мінімізації ризику.

6.2.6 План післяреєстраційних досліджень

Не застосовується.

6.2.6.1. Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Не застосовується.

6.2.7 Короткий огляд змін до плану управління ризиками з часом

Не застосовується.