

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

для лікарського засобу  
*ТЕТРАМОЛ, капсули*

### VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

#### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

У більшості (80%) жінок період активної маткової кровотечі супроводжується помірною хворобливістю, коли внизу живота з'являються тягучі або ниючі відчуття, але в 5-10 % випадків біль є занадто сильним, що призводить до зниження працездатності.

Головний біль – це страждання людини, що є частим симптом різних хвороб. Розповсюдженість головного болю становить більше 70 % серед населення.

Невралгія - це ниючі болі в області певних нервів, які можуть супроводжуватися й іншими неприємними відчуттями, наприклад, печінням, поколюванням, онімінням. Близько 80 % пацієнтів відчувають біль більш ніж 1 рік до моменту першого звернення до лікаря.

Міалгія – це поширене захворювання м'язів, що супроводжується спазмами і неприємними хворобливими відчуттями в м'язовій області. Практично кожна людина регулярно стикається з м'язовим болем в повсякденному житті.

Артралгія (біль у суглобі різної етіології) і артрит (загальна назва запальних процесів у суглобі) зустрічаються при багатьох захворюваннях. Найпоширеніше захворювання цієї групи – остеоартроз (дистрофічне захворювання суглобів, викликане дегенерацією суглобового хряща) 5-10:100 населення. Поширеність ревматоїдного артриту (системне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням дрібних суглобів за типом ерозивно-деструктивного ураження багатьох суглобів неясної етіології зі складним аутоімунним патогенезом) – 2-3:100 населення. Інвалідність у літніх людей в 25% випадків викликана хворобами суглобів.

Зубний біль один з найсильніших видів больових відчуттів, які доводиться випробовувати людині.

Грип та гострі респіраторні інфекції – це найпоширеніші захворювання, які вражають щорічно майже кожного і, навіть, не один, а декілька разів на рік. Вони завдають величезних збитків в економічній сфері та великої шкоди здоров'ю. Підвищена температура супроводжує практично будь-яку застуду.

Будь-яка операція – це втручання в цілісну систему організму людини, тому потрібно деякий час на відновлення і загоєння ран для подальшого повноцінного функціонування. Больові відчуття суто індивідуальні і залежать як від післяопераційного стану людини, так і від загального стану її здоров'я. Практично кожна людина відчуває певний біль після операції. Післяопераційний біль недостатньо усувається у 30-70% хірургічних хворих.

На ревматоїдний артрит страждає близько 1% населення в усьому світі, а економічні втрати від хвороби для суспільства можна співставити із втратами, пов'язаними з ішемічною хворобою серця. Незважаючи на лікування, через 5 років від початку захворювання працездатність втрачають 50 % пацієнтів, через 20 років – 90 %, третина яких стають повними інвалідами.

#### VI.2.2. Резюме результатів лікування

Згідно міжнародних стандартів, нестероїдні протизапальні препаратами є препаратами першої лінії при первинній дисменореї та мають доведену ефективність. На сьогодні стандартом у лікуванні первинної дисменореї є ібупрофен, що рекомендований для використання у якості препарату порівняння у рандомізованих клінічних дослідженнях. Жоден з нових нестероїдних

протизапальних препаратів не випереджає за ефективністю ібупрофен при симптомах первинної дисменореї.

Багатоцентрове (11 центрів) подвійне сліпе рандомізоване дослідження порівняльної ефективності та безпеки застосування дротаверину у дозі 80 мг та ібупрофену у дозі 400 мг при первинній дисменореї включало 35 жінок, тривалість дослідження – 9 місяців. У даному дослідженні ібупрофен продемонстрував переважаючу ефективність порівняно з дротаверином.

**Зубний біль:** ібупрофен у дозах від 400 до 2400 мг щодня протягом 1 місяця викликав полегшення болю у 82% пацієнтів з головним болем, вилученням зубів, болем в суглобах або невралгією.

**Головний біль:** дев'ять досліджень (4273 учасники) були проведені у дорослих, в яких було показано, що ібупрофен ефективний при лікуванні гострого головного болю при мігрені і полегшує біль приблизно у половини хворих. Вплив парацетамолу та ібупрофену на головний біль при мігрені була оцінена в дослідженнях у дітей віком від 4 до 18 років. Доведено, що обидва препарати є ефективними, але ефективність ібупрофену була трохи вищою.

**Біль в скелетно-м'язовій системі (невралгія, міалгія, артралгія):** три дослідження, де порівнюється знеболюючий ефект ібупрофену як з парацетамолом, так і з кодеїном (поодинокі або в поєднанні), показали принаймні однаковий знеболювальний ефект або перевагу ібупрофену.

У 85 дослідженнях виявили, що здебільшого ібупрофен був більш ефективним, ніж парацетамол для лікування болю і **підвищеної температури** як у дітей, так і у дорослого населення. Обидва препарати були однаково безпечними.

У чотирьох дослідженнях оцінювалась ефективність ібупрофену при лікуванні симптомів **грипу та застудних захворювань**, як біль у горлі, головний біль, біль у вухах, біль у м'язах / суглобах і підвищення температури тіла було доведено, що ефективність ібупрофену вище плацебо.

У дослідженні, в якому приймали участь 2815 пацієнтів було доведено, що переносимість ібупрофену, в порівнянні з аспірином і парацетамолом, була значно кращою, ніж аспірин у і однаковою в порівнянні з парацетамолом.

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

На підставі наявних даних відсутні прогалини у знаннях про ефективність у цільовій популяції, які могли б досліджуватися у післяреєстраційних дослідженнях. Крім того, немає ніяких доказів того, що результати лікування можуть бути різними в будь-якій підгрупі цільового населення за будь-якими показниками з урахуванням таких факторів, як вік, стать, раса чи порушення органів.

### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Серцева недостатність	Пацієнти з декомпенсованою серцевою недостатністю не повинні приймати препарат. Обережність необхідна перед початком лікування у пацієнтів з серцевою недостатністю в анамнезі оскільки були повідомлення про появу цього захворювання після використання лікарських засобів з протизапальною дією (НПЗЗ)	Перед використанням проконсультуватися з лікарем 3

Інфаркт міокарда	Дослідження показують, що високі дози і лікування ібупрофеном протягом тривалого періоду часу може збільшити ризик серцевого нападу. Ризик не збільшується при коротко-строковому використанні та лікуванні низькими дозами.	Використання в дозах згідно з інструкцією усуває цей ризик.
Використання у пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском	Слід з обережністю застосовувати пацієнтам у яких підвищений артеріальний тиск, затримка рідини та набряки. Препарат не повинен використовуватися при тяжкій артеріальній гіпертензії.	Пацієнти з підвищеним артеріальним тиском повинні використовувати препарат з обережністю.
Шлунково-кишкові кровотечі, виразки та перфорація	Використання протизапальних засобів (НПЗП) збільшує ризик кровоточі шлунка, виразки та перфорація, що може призвести до смерті. Препарат не повинен використовуватись у пацієнтів, які мають виразкову хворобу шлунка в даний час або в анамнезі, або кровотечі, яка пов'язана з попереднім використанням НПЗП.	При використанні найменшої ефективної дози і якомога коротший час цей ризик зменшується. Якщо симптоми кровотечі з'являються (наприклад, кров у ступі) лікування повинно бути зупинено відразу.
Загострення виразкового коліту і хвороби Крона	Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) можуть погіршувати стан при хронічному виразковому коліті та хворобі Крона.	Пацієнти з цими захворюваннями повинні використовувати препарат з обережністю.
Тяжкі форми шкірних реакцій (включаючи екссудативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз)	НПЗП можуть викликати серйозні наслідки з боку шкіри, які можуть привести до смерті. Пацієнти мають найвищий ризик виникнення цих реакцій на ранній стадії лікування.	Використання препарату слід зупинити з першою появою висипання на шкірі, ураженнях слизових оболонок або будь-яких інших ознаках алергії.
Нефротоксичність/ниркова недостатність,	Пацієнти з тяжкими порушеннями нирок не повинні використовувати препарат, бо НПЗП можуть викликати ниркову недостатність.	Пацієнти зі зниженою функцією нирок повинні проконсультуватися з лікарем перед використанням.
Взаємодія з лікарськими засобами, які можуть підвищувати ризик виникнення кровотечі та утворення виразки, такими як кортикостероїди, антикоагулянтами, такими	Використання деяких протизапальних препаратів (кортикостероїдів), ліків, що розріджують кров, наприклад варфарин (антикоагулянти), антидепресантів СІЗЗС (селективні інгібітори	Комбінована терапія засобами, що захищають шлунок (наприклад, інгібітори протронної помпи), можуть зменшити ризик. Пацієнти повинні повідомити лікаря, якщо

<p>як варфарин, селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) або антитромбоцитарними засобами, такими як аспірин</p>	<p>захоплення серотоніну) або антитромбоцитарних засобів, як аспірин може збільшити ризик виразки шлунку або кровотечі.</p>	<p>будь-який з цих препаратів вони приймають в даний час.</p>
<p>Взаємодія з антигіпертензивними засобами (наприклад, діуретиками, бета-блокаторами)</p>	<p>НПЗП можуть зменшувати ефект препаратів, що використовуються для лікування підвищення артеріального тиску (наприклад, діуретики, бета-блокатори), і збільшити ризик ниркової недостатності при застосуванні разом з певними препаратами при підвищеному артеріальному тиску (антагоністи рецептору ангіотензину II), особливо у зневоднених пацієнтів або пацієнтів похилого віку.</p>	<p>Необхідно використовувати з обережністю в комбінації з антигіпертензивними препаратами.</p>
<p>Застосування пацієнтами літнього віку</p>	<p>У людей похилого віку спостерігається підвищена частота побічних ефектів до нестероїдних протизапальних (НПЗП) лікарських засобів, особливо шлункова кровотеча та перфорація, яка може спричинити смерть.</p>	<p>Пацієнти повинні почати лікування за найменшої лікувальної дози. Комбінована терапія разом із засобами, що захищають шлунок (наприклад, інгібітори протонної помпи), можуть зменшити ризик.</p>
<p>Застосування пацієнтами з бронхіальною астмою (в анамнезі)</p>	<p>Пацієнти, які раніше перенесли астму у відповідь на використання нестероїдних протизапальних препаратів, повинні приймати препарат з обережністю, оскільки він може в такій ситуації викликати бронхоспазм.</p>	<p>Використовувати після консультації з лікарем.</p>
<p>Реакції гіперчутливості</p>	<p>Пацієнти можуть відчувати алергічні реакції від легкої до небезпечної для життя важкості. Симптоми включають висип, кропив'янку, утруднення дихання, набряки обличчя та язика, підвищення температури тіла, сонливість, діарею, погіршення астми тощо.</p>	<p>Лікування слід негайно припинити при перших ознаках та симптомах реакцій гіперчутливості. Пацієнти повинні знаходитися під наглядом, поки симптоми не згаснуть.</p>
<p>Гіперчутливість до НПЗЗ або аспірину</p>	<p>Пацієнти з відомою гіперчутливістю до НПЗП або будь-яких допоміжних речовин, що входять до складу</p>	<p>Уникати використання препарату в цій групі пацієнтів. Якщо використання вважається</p>

	препарату, або пацієнти з попередньою історією алергічних реакцій на інші НПЗЗ або аспірину не повинні використовувати.	абсолютно необхідним, слід контролювати пацієнта протягом всього періоду лікування.
Захворювання печінки	У пацієнтів можуть спостерігатися порушення функції печінки. Симптоми включають пожовтіння шкіри та очей, нудоту, блювоту, сонливість.	Припинити використання при першій появі симптомів.
Асептичний менінгіт у пацієнтів з системним червоним вовчаком та змішаними захворюваннями сполучної тканини	Пацієнти з системними червоним вовчаком і змішаними захворюваннями сполучної тканини схильні до розвитку асептичного менінгіту, який характеризується запаленням мозку.	Пацієнти, які мають діагноз системний червоний вовчак або захворювання сполучної тканини повинні спостерігатися з приводу виникнення симптомів асептичного мінігіту. До них відносяться напружена шия, лихоманка та дезорієнтація, утруднене дихання, швидкий пульс, серцебиття, шок, що загрожує життю. При появі симптомів прийом препарату зупинити.
Взаємодія з метотрексатом	Одночасне застосування з метотрексатом може призвести до отруєння .	Пацієнти повинні бути попереджені про можливу взаємодію. Припинити використання при першій появі симптомів отруєння та звернутися до лікаря.
Взаємодія з літієм	Одночасне застосування з препаратами літію може спричинити підвищення його рівня у крові.	Пацієнти повинні бути попереджені про можливу взаємодію. Припинити використання при першій появі симптомів та звернутися до лікаря.
Передозування	У високих дозах парацетамол є токсичним для печінки. При довготривалому застосуванні високих доз існує можливість виникнення побічних реакцій	Пацієнти повинні бути попереджені про передозування. При появі симптомів передозування необхідно негайно звернутися до лікаря

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Порушення фертильності у жінок	Існують деякі докази того, що НПЗП (ібупрофен), можуть погіршити здатність жінки завагітніти. Цей стан є оборотним і зникає при припиненні лікування ібупрофеном.

Головний біль внаслідок зловживання дікарськими засобами	Коли знеболюючі застосовуються протягом тривалого періоду часу, може розвинутися або загостритися головний біль. У таких випадках використання знеболюючого засобу слід припинити після консультації з лікарем. Такий вплив відомий для деяких ліків, що використовуються для лікування пульсуючого головного болю (мігрень), але також може бути викликаний іншим знеболюючим лікарським засобом.
--	--

## ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Діти до 12 років	Дані щодо застосування препарату у дітей до 12 років відсутні. У зв'язку з недостатністю даних щодо безпеки та ефективності застосування ЛЗ Тетрамол його не рекомендується призначати дітям віком до 12 років.
Вагітність та годування груддю	Не застосовувати у період вагітності або годування груддю. Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування ібупрофену може спричинити ненормально малу кількість навколоплідних вод внаслідок дисфункції нирок плода. У разі впливу ібупрофену протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності, слід розглянути допологовий моніторинг маловоддя.

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

Лікарський препарат має інструкцію для медичного застосування, яку надає лікарям, фармацевтам та іншим фахівцям з охорони здоров'я з докладною інформацією про те, як правильно та безпечно використовувати препарат, існуючі ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи описані в інструкції є рутинними заходами з мінімізації ризику.

ЛЗ Тетрамол не має додаткових заходів мінімізації ризиків.

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

Не застосовно.

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

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0	25.09.18	<p><u>Важливі ідентифіковані ризики:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- серцева недостатність;</li> <li>- інфаркт міокарда;</li> <li>- використання у пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском;</li> <li>- шлунково-кишкові кровотечі, виразки та перфорація;</li> <li>- загострення виразкового коліту і хвороби Крона;</li> <li>- тяжкі форми шкірних реакцій (включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз);</li> </ul>	Перший ПУР, змін не було.

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- нефротоксичність/ниркова недостатність;</li> <li>- взаємодія з лікарськими засобами, які можуть підвищувати ризик виникнення кровотечі та утворення виразки, такими як кортикостероїди, антикоагулянтами, такими як варфарин, селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) або антитромбоцитарними засобами, такими як аспірин;</li> <li>- взаємодія з антигіпертензивними засобами (наприклад, діуретиками, бета-блокаторами);</li> <li>- застосування пацієнтами літнього віку;</li> <li>- застосування пацієнтами з бронхіальною астмою (в анамнезі);</li> <li>- реакції гіперчутливості;</li> <li>- гіперчутливість до НПЗЗ або аспірину;</li> <li>- захворювання печінки;</li> <li>- асептичний менінгіт у пацієнтів з системним червоним вовчаком та змішаними захворюваннями сполучної тканини;</li> <li>- взаємодія з метотрексатом;</li> <li>- взаємодія з літієм;</li> <li>- передозування.</li> </ul> <p style="text-align: center;"><u>Важливі потенційні ризики:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- порушення фертильності у жінок;</li> <li>- головний біль внаслідок зловживання лікарськими засобами.</li> </ul> <p style="text-align: center;"><u>Відсутня інформація:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- діти до 12 років;</li> <li>- вагітність та годування груддю.</li> </ul>	
1.1	10.10.2023	<p style="text-align: center;"><u>Важливі ідентифіковані ризики:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- серцева недостатність;</li> <li>- інфаркт міокарда;</li> <li>- використання у пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском;</li> <li>- шлунково-кишкові кровотечі, виразки та перфорація;</li> <li>- загострення виразкового коліту і хвороби Крона;</li> <li>- тяжкі форми шкірних реакцій (включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз);</li> <li>- нефротоксичність/ниркова недостатність;</li> <li>- взаємодія з лікарськими засобами, які можуть підвищувати ризик виникнення кровотечі та утворення виразки, такими як кортикостероїди, антикоагулянтами,</li> </ul>	змін в переліку ризиків не відбулось

	<p>такими як варфарин, селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗС) або антитромбоцитарними засобами, такими як аспірин;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- взаємодія з антигіпертензивними засобами (наприклад, діуретиками, бета-блокаторами);</li> <li>- застосування пацієнтами літнього віку;</li> <li>- застосування пацієнтами з бронхіальною астмою (в анамнезі);</li> <li>- реакції гіперчутливості;</li> <li>- гіперчутливість до НПЗЗ або аспірину;</li> <li>- захворювання печінки;</li> <li>- асептичний менінгіт у пацієнтів з системним червоним вовчаком та змішаними захворюваннями сполучної тканини;</li> <li>- взаємодія з метотрексатом;</li> <li>- взаємодія з літієм;</li> <li>- передозування.</li> </ul> <p style="text-align: center;"><u>Важливі потенційні ризики:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- порушення фертильності у жінок;</li> <li>- головний біль внаслідок зловживання лікарськими засобами.</li> </ul> <p style="text-align: center;"><u>Відсутня інформація:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- діти до 12 років;</li> <li>- вагітність та годування груддю.</li> </ul>	
--	--	--