

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ЄВРОФАСТ КОМБІ

(попередня назва – ЄВРОФАСТ СТРОНГ)

капсули м'які

(ібупрофен, парацетамол)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Напевно, немає на світі людини, яка б не знала, що таке біль. Вона періодично виникає в житті кожного, роблячи це життя часом нестерпним. Біль - це страждання. І єдина думка, яка приходить, коли з'являється біль, - відчайдушне бажання, щоб вона скоріше пройшла. І ніколи більше не з'являлася.

Саме біль є головним клінічним синдромом у лікарській практиці та виникає при різних захворюваннях. 10-20% гострого болю переходить у хронічну форму, що суттєво впливає не лише на якість життя пацієнта, але й на перебіг супутніх станів та на тривалість життя. Поширеність цього синдрому призводить до повної або часткової втрати працездатності, що й визначає високу актуальність і соціальну значимість цієї проблеми. Він вище серед жінок, осіб з низькими доходами, наростає з віком, залежить від емоційного стану, має культурні та етнічні особливості.

Гострі, хронічні або часто повторювані ревматичні болі в суглобах, кістках і м'язах зустрічаються більш ніж у 30% населення земної кулі, але особливо часто - у літніх людей. Біль при менструації (дисменорея) має місце у 50-72 % жінок, що менструують, і у 10 % з них спричинює непрацездатність протягом 1-3 днів щомісяця. В Україні на грип щороку хворіють близько 11–13 млн чоловік. Практично 100% населення економічно благополучних країн планети відчували симптоми м'язового болю хоча б один раз, а 2% страждають нею в хронічній формі.

Застосування діючих речовин препарату (ібупрофен, парацетамол) має багатовікову історію, упродовж століть ці сполуки постійно підтверджували свою ефективність.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Отримані дані 3-х клінічних досліджень, в яких порівнювалася ефективність комбінації ібупрофену 200/400 мг і парацетамолу 500/1000 мг з ібупрофеном 400 мг і плацебо (речовина, яка не має лікувальних властивостей) у 1647 пацієнтів з гострим болем переконливо підтверджують доцільність комбінованої терапії.

Ще одним підтвердженням високого анальгетичного потенціалу комбінації ібупрофену і парацетамолу є робота R. Moore et al., що містить метааналіз 10 оглядів Кохрановського суспільства. Було показано, що ібупрофен 200 і 400 мг + парацетамол 500 і 1000 мг в середньому забезпечували зменшення болю як мінімум в 2 рази у 70% хворих. При цьому аналогічний ефект при використанні тільки ібупрофену, метамізолу 500 мг і диклофенаку 50 мг був відзначений не більше ніж у 50% хворих.

Найбільш тривале дослідження ефективності та безпеки комбінації ібупрофену і парацетамолу при заворюванні суглобів (остеоартрит) було проведено британськими вченими M. Doherty et al. В ході цього дослідження 892 хворих протягом 13 тижнів. отримували парацетамол 1000 мг, ібупрофен 400 мг, ібупрофен 200 мг + парацетамол 500 мг 1 таблетку або 2 таблетки (всі препарати - 3 рази / добу). Дослідження підтвердило переваги комбінованої терапії: хворих, які відзначили хороший або відмінний ефект, виявилось більше серед тих, що отримували ібупрофен + парацетамол.

Джерело: 1. Moore R.A., Wiffen P.J., Derry S. et al. Non-prescription (OTC) oral analgesics for acute pain – an overview of Cochrane reviews // Cochrane Database Syst Rev. 2015. Vol. 11. CD010794. doi: 10.1002/14651858.CD010794.pub2

2. Doherty M., Hawkey C., Goulder M. et al. A randomised controlled trial of ibuprofen, paracetamol or a combination tablet of ibuprofen/paracetamol in community-derived people with knee pain // Ann Rheum Dis. 2011. Vol. 70(9). P.1534–1541. doi: 10.1136/ard.2011.154047.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

На сьогоднішній день в Україні профіль безпеки ібупрофену та парацетамолу(діючих речовин препарату) є добре вивченим.

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності застосування препарату за даних умов. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
1. Реакції гіперчутливості(н адмірне проявлення реакції), включаючи пацієнтів з попередніми реакціями гіперчутливості до ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ)	Повідомлялося про реакції гіперчутливості, включаючи реакції анафілактичного типу.	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ. Пацієнти, які в даний час приймають будь-які ліки повинні проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати ЛЗ. Протипоказане застосування при підвищеній чутливості до будь-яких компонентів препарату, до будь-яких будь-якого з компонентів препарату. Наявність в історії хвороби (анамнезі) тяжких реакцій гіперчутливості є протипоказом для застосування. Повідомте лікарю про наявні алергічні реакції, про обтяжений алергологічний анамнез (харчова алергія, медикаментозна алергія, тощо).
2. Тяжкі захворювання шкіри, що характеризуються ураженням шкіри та слизових оболонок (Серйозні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса Джонсона і токсичний епідермальний некроліз).	Слід пам'ятати, що прийом препарату може викликати тяжкі шкірні реакції з утворенням пухирів та злізанням шкіри (синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз).	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ. При виникненні цих реакцій необхідно негайно відмінити прийом препарату та звернутися до лікаря. Пацієнти, які в даний час приймають будь-які ліки, повинні проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати ЛЗ. Протипоказане застосування у пацієнтів з відомою індивідуальною підвищеною

		<p>чутливістю до ібупрофену, парацетамолу або до інших компонентів препарату.</p> <p>Повідомте лікарю про наявні алергічні реакції, про обтяжений алергологічний анамнез (харчова алергія, медикаментозна алергія, тощо).</p> <p>Повідомте лікарю, що Ви мали в своєму житті тяжкі реакції гіперчутливості, пов'язані із застосуванням інших НПЗЗ.</p> <p>Слід дотримуватися рекомендованого дозування.</p> <p>Необхідно ретельно спостерігати за станом пацієнта.</p>
--	--	--

<p>3.Бронхоспазм(звуження просвіту дрібних бронхів і бронхіол) у хворих на бронхіальну астму або у пацієнтів з алергічними захворюваннями.</p>	<p>Слід пам'ятати, що прийом препарату може викликати реактивність дихальних шляхів, включаючи астму (ускладнене дихання), загострення астми, бронхоспазм та задишку.</p>	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ.</p> <p>При виникненні цих реакцій необхідно негайно відмінити прийом препарату та звернутися до лікаря.</p> <p>Пацієнти, які в даний час приймають будь-які ліки, повинні проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати ЛЗ.</p> <p>Протипоказане застосування у пацієнтів з відомою індивідуальною підвищеною чутливістю до ібупрофену, парацетамолу або до інших компонентів препарату.</p> <p>Повідомте лікарю про наявні алергічні реакції, про обтяжений алергологічний анамнез (харчова алергія, медикаментозна алергія, тощо).</p> <p>Повідомте лікарю, що Ви мали в своєму житті тяжкі реакції гіперчутливості, пов'язані із застосуванням інших НПЗЗ.</p> <p>Слід дотримуватися рекомендованого дозування.</p> <p>Необхідно ретельно спостерігати за станом пацієнта.</p>
<p>4. Стан, при якому печінка не може нормально виконувати свої функції (Гепатотоксичність).</p>	<p>ЛЗ може викликати порушення функції печінки, та погіршення показників печінкової проби.</p> <p>Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з ознаками порушення функції печінки.</p>	<p>Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ.</p> <p>При тривалій терапії рекомендується періодична оцінка функцій систем органів, у тому числі функції печінки та кровотворення.</p> <p>При тяжкому порушенні функції печінки протипоказане застосування препарату.</p> <p>Рекомендується обережне застосування і регулярний контроль функції печінки.</p>

<p>5.Виразкова хвороба і шлунково-кишкові кровотечі</p>	<p>Прорив (перфорація), виразка у шлунку або дванадцятипалій кишці, кровотеча є найбільш поширеними ускладненнями при терапії нестероїдними протизапальними засобами. Небезпека подібних ускладнень у пацієнтів, що використовують такі препарати, більш ніж в 4 рази вище в порівнянні з населенням: вона оцінювалася як 0.5-1 випадок на 100 хворих протягом року. Пацієнти, які отримували нестероїдні протизапальні засоби, гинуть внаслідок ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту в 2-3 рази частіше, в порівнянні з особами, які не отримували будь-які препарати цієї групи. Виникнення ризику підвищується у пацієнтів, які мають супутні захворювання шлунково-кишкового тракту (виразкова хвороба, особливо ускладнена кровотечею, виразковий коліт) та у осіб літнього віку. Також ризик залежить від дози та тривалості лікування препаратом.</p>	<p>Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ.</p> <p>Проконсультуйтеся з лікарем або фармацевтом, якщо Ви не впевнені, як саме необхідно застосовувати лікарський засіб.</p> <p>Прояви побічних ефектів, можна зменшити шляхом нетривалого застосування мінімальної ефективної дози, потрібної для лікування симптомів.</p> <p>З обережністю застосовувати препарат у осіб літнього віку та у пацієнтів з виразковою хворобою, кровотечею та перфорацією шлунка або дванадцятипалої кишки в минулому.</p>
<p>6.Нефротоксичність(Гостре порушення функції нирок, ниркова недостатність).</p>	<p>Застосування нестероїдних протизапальних засобів може спричинити дозозалежне прискорення ниркової недостатності. Найбільшим ризиком цієї реакції є пацієнти з порушеннями функції нирок, порушеннями серцевої діяльності, дисфункцією печінки, ті, хто приймає діуретики, і літні люди. У цих пацієнтів повинна контролюватися ниркова функція.</p>	<p>Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ.</p> <p>Проконсультуйтеся з лікарем або фармацевтом, якщо Ви не впевнені, як саме необхідно застосовувати лікарський засіб.</p> <p>При тривалому застосуванні препарату необхідно регулярно перевіряти та контролювати функцію нирок (показники).</p> <p>Протипоказане застосування препарату пацієнтам з тяжкими порушеннями функції нирок.</p> <p>Слід з обережністю застосовувати препарат одночасно з сечогінними лікарськими засобами.</p>
<p>7. Підвищення артеріального тиску, порушення з боку серця, затримка рідини</p>	<p>При терапії ібупрофеном, як і іншими нестероїдними протизапальними засобами були повідомлення про випадки затримки рідини (набряки), підвищення тиску, серцевої недостатності.</p>	<p>Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ.</p> <p>Пацієнтам з підвищеним тиском та/або захворюваннями</p>

<p>(Порушення з боку серцево-судинної системи (артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, набряк)).</p>		<p>серця необхідно з обережністю починати лікування препаратом (необхідна консультація лікаря). Також слід ретельно оцінювати клінічну картину перед початком довготривалого лікування пацієнтів з факторами ризику серцево-судинних ускладнень (наприклад артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, паління), особливо якщо необхідні високі дози ібупрофену (2400 мг на добу).</p>
<p>8. Артеріальні тромботичні ускладнення (інфаркт міокарда або інсульт) при застосуванні ібупрофену по 2400 мг/добу.</p>	<p>Застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг щодня), а також тривале застосування дещо підвищує ризик утворення згустків крові (тромбів) у головних артеріях мозку та серця. Це може призвести до виникнення інсульту (звуження або перекриття тромбом артерії головного мозку) або інфаркту міокарда (закупорка судини, що живить м'яз серця). Обидві патології займають лідируючі позиції серед причин смертності людей. При цьому на перше місце виходить ураження серцево-судинної системи, на друге – ураження мозку. В групі ризику пацієнти з захворюваннями серця, артерій та підвищеним артеріальним тиском, що важко піддається лікуванню. Проте немає доказів зв'язку між застосуванням низьких доз ібупрофену (менше 1200 мг щодня) та підвищенням ризику розвитку інфаркту міокарда.</p>	<p>Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ.</p> <p>Слід уникати тривалого застосування високих доз ібупрофену (2400 мг на добу), особливо пацієнтам які мають захворювання серцево-судинної системи та артерій.</p> <p>Проконсультуйтеся з лікарем або фармацевтом, якщо Ви не впевнені, як саме необхідно застосовувати лікарський засіб.</p>
<p>9. Розлади системи кровотворення (агранулоцитоз (зниження рівня лейкоцитів) лейкопенія (зниження вмісту білих тілець), нейтропенія (мала концентрація нейтрофілів (одного з типів клітин білої крові) в крові), панцитопенія та тромбоцитопенія (зниження</p>	<p>Дуже рідко повідомлялося про розлади системи кровотворення. Першими ознаками є: пропасниця, біль у горлі, виразки у ротовій порожнині, грипоподібні симптоми, тяжка форма виснаження, нез'ясована кровотеча, синці та носова кровотеча.</p>	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ.</p> <p>Пацієнти, які в даний час приймають будь-які ліки, повинні проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати ЛЗ.</p> <p>Рекомендується ретельно стежити за станом пацієнтів з порушеннями згортання крові.</p> <p>Усі пацієнти, які застосовують препарат, мають проходити</p>

кількості тромбоцитів)).		періодичні гематологічні дослідження (аналіз крові). Слід дотримуватися рекомендованого дозування.
10.Взаємодія з антигіпертензивними засобами(лікарські засоби, які знижують артеріальний тиск) (наприклад, інгібіторами АПФ(група антигіпертензивних препаратів), бета-адреноблокаторами (блокують імпульси, що надходять до деяких нервових закінчень) і діуретиками(сприяють виведенню з організму надлишку електролітів і води))	НПЗЗ можуть послабляти ефект діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких пацієнтів з порушенням функції нирок (наприклад, у зневоднених пацієнтів або у літніх пацієнтів з ослабленою функцією нирок) одночасне застосування інгібітору АПФ або антагоніста ангіотензину II та препаратів, що інгібують циклооксигеназу, може призводити до подальшого погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, що зазвичай має оборотний характер. Діуретики можуть підвищувати ризик нефротоксичного впливу НПЗЗ. Одночасне застосування ібупрофену і калійзберігаючих діуретиків може призвести до гіперкаліємії.	Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ. Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ. Слід дотримуватися рекомендованого дозування. При необхідності довготривалого лікування слід провести адекватну гідратацію пацієнта та розглянути питання про проведення моніторингу функції нирок на початку комбінованого лікування, а також з певною періодичністю надалі. Комбінації діуретик+ібупрофен слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. При прийомі ібупрофену і калійзберігаючих діуретиків рекомендується перевірка калію в сироватці крові.
11.Взаємодія з лікарськими засобами, які використовуються для профілактики тромбів (антикоагулянти(гальмують процес згортання крові)), наприклад варфарин	НПЗЗ можуть збільшити лікувальний ефект таких антикоагулянтів, як варфарин. Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений тривалим регулярним щоденним вживанням парацетамолу з підвищенням ризику кровотечі.	Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ. Слід дотримуватися рекомендованого дозування. Повідомте лікарю або фармацевту про прийом лікарських засобів, вони зможуть Вам розповісти про побічні ефекти препарату при одночасному прийомі, та взаємодії, які можуть виникнути при цьому.

		Повідомте лікаря про наявні реакції, про симптоми, які Вас турбують.
12.Порушення згортання крові	Препарат протипоказаний пацієнтам з порушенням згортання крові.	<p>Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ.</p> <p>Слід дотримуватися рекомендованого дозування.</p> <p>Повідомте лікаря або фармацевту про прийом лікарських засобів, вони зможуть Вам розповісти про побічні ефекти препарату при одночасному прийомі, та взаємодії, які можуть виникнути при цьому.</p> <p>Повідомте лікаря про наявні реакції, про симптоми, які Вас турбують.</p>
13.Передчасне закриття артеріальної протоки плоду (використання протягом третього триместру вагітності)	<p>Застосування нестероїдних протизапальних засобів протягом III триместру вагітності становлять ризику для матері та плоду.</p> <p>Ризик становить загрозу для життя майбутньої дитини, так як наслідком передчасного закриття артеріальної протоки у плода може бути загибель плода через тяжку серцеву недостатність, а також пошкодження серця або легенів.</p>	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ.</p> <p>Препарат протипоказаний протягом останнього триместру вагітності, через ризик передчасного закриття артеріальної протоки плоду з можливою легеневою гіпертензією.</p>
14.Передозування	Ураження печінки можливе у дорослих, які застосували 10 г (що еквівалентно 20 капсулам) або більше парацетамолу. Застосування ібупрофену дозою більше 400 мг/кг у дітей може спричинити симптоми передозування.	<p>Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ.</p> <p>Слід дотримуватися рекомендованого дозування.</p> <p>При парацетамолом необхідна швидка медична допомога. Пацієнта слід негайно доставити у лікарню для медичного огляду, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням та можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Лікування слід проводити відповідно до</p>

		встановлених рекомендацій щодо лікування.
--	--	---

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Застосування не за призначенням у дітей молодше 18 років	Не застосовується дітям віком до 18 років.
Асептичний менінгіт (особливо у пацієнтів із системним червоним вовчаком або іншими порушеннями сполучної тканини)	дуже рідко повідомлялося про асептичний менінгіт, окремі симптоми якого (ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, лихоманка або дезорієнтація) можуть виникати у пацієнтів з існуючими аутоімунними захворюваннями, такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини.
Порушення жіночої фертильності.	Застосування препарату може вплинути на жіночу фертильність. Цей ефект оборотний при відміні лікування. Тому застосування препарату не рекомендується жінкам, яким складно завагітніти.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
відсутні	

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

Для всіх проблем безпеки ЛЗ, які описані в цьому документі, достатніми є запобіжні заходи, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

У всіх лікарських засобах є інструкції для медичного застосування, в яких лікарі, фармацевти та інші спеціалісти охорони здоров'я мають докладну інформацію про те, як використовувати ліки, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи в цих документах відомі як звичайні заходи з мінімізації ризику.

Єврофаст Стронг не має додаткових заходів мінімізації ризику.

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

Перелік досліджень в плані післяреєстраційного розвитку

Не застосовно.

Дослідження/ захід (включаючи номер дослідження)	Мета	Вивчаема проблема безпеки / ефективності	Статус	Дата надання (проміжних) або заключного звітів

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовно.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовно (перша версія ПУР).

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
	На момент реєстрації дд/мм/рррр	Ідентифіковані ризики Потенційні ризики Відсутня інформація	