

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
ПАРАЦЕТАМОЛ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг,
по 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в пачці з картону;
по 10 таблеток у блістері, по 10 блістерів у пачці з картону
*МНН — Paracetamol***

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

ПАРАЦЕТАМОЛ, таблетки по 500 мг використовується за такими показаннями:

Лікування протягом нетривалого часу головного болю, зубного болю, болю у м'язах, менструального болю, помірного болю при остеоартритах, симптомів гарячки та болю при застуді та грипі.

Біль – це особливий вид чутливості, що характеризується неприємними відчуттями, емоційними переживаннями і психологічним дискомфортом, які зумовлені змінами в організмі під дією патогенного подразника – травматичного, інфекційно-запального, хімічного тощо. Міжнародна асоціація з вивчення болю (International Association for the Study of Pain) визначає біль як «неприємне відчуття та емоційне переживання, поєднане з наявним або можливим ушкодженням тканини, або яке описується хворим у період такого ушкодження». Біль – один із найважливіших складників захисної реакції і загалом захисної системи організму людини, яка сигналізує про початок і розвиток будь-яких патологічних процесів в організмі.

1. Лікування протягом нетривалого часу головного болю.

Особливої актуальності останніми роками набула проблема хронічного головного болю. За даними епідеміологічних досліджень, в Європі 78% жінок і 64% чоловіків, як мінімум, один раз в рік відчувають головний біль, а 36% жінок і 19% чоловіків страждають хронічним больовим синдромом даної локалізації. До цього страждання схильні не тільки дорослі, але і діти — до 7 років головний біль хоча б раз виникає у 40 % дітей, а до 15 років — у 75 % дітей. Проте, ці цифри не відображають дійсного стану речей, бо багато пацієнтів не звертаються до лікарів, займаючись самолікуванням.

<http://www.likar.info/symptoms/Golovnaya-bol/>

2. Лікування протягом нетривалого часу зубного болю.

Больовий синдром найчастіше зустрічається в практичній діяльності лікаря-стоматолога, що зумовлено особливостями іннервації голови, шиї та щелепно-лицевої ділянки.

Переважна більшість мешканців України звертається до лікаря-стоматолога з певною проблемою або захворюванням щелепно-лицевої ділянки. З больовими відчуттями до лікаря стоматолога-терапевта звертався 21% хворих та до хірурга-стоматолога – 28%. Запальні процеси в щелепно-лицевій ділянці також супроводжуються болем, з цього приводу 4% хворих відвідали стоматолога-терапевта та 15% – хірурга-стоматолога. З проблемами травмування зубів та травм щелепно-лицевої ділянки, що супроводжуються запаленням, набряком і больовими відчуттями, 17% хворих звернулися до стоматолога-терапевта і 20% пацієнтів – до хірурга-стоматолога.

Переважна кількість стоматологічних втручань зумовлює больові відчуття, що потребують післяопераційного знеболювання. Лікування пульпіту, в деяких випадках періодонтиту для

зменшення больових відчуттів та запальних процесів у ділянці втручання проводиться із застосуванням локального знеболення та нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП).

<https://health-ua.com/article/36043-bl-ustomatologchnj-praktitc>

3. Лікування протягом нетривалого часу болю у м'язах.

М'язово-скелетні порушення (МСП) поширені серед людей працездатного віку та негативно впливають на загальну працездатність. Під працездатністю мають на увазі потенційну здатність людини протягом певного часу та з певною ефективністю виконувати максимально можливий обсяг роботи. Основною причиною втрати працездатності вважають дорсальгії та цервіко-брахіальний синдром. Згідно зі статистичними даними, біль у спині після фізичного навантаження турбує 64% чоловіків та 32% жінок у віковій категорії 20–64 років та займає 56% в епідеміології больових синдромів. З урахуванням поширення МСП серед осіб працездатного віку проблема має не тільки медичний аспект, але й соціально-економічний, оскільки в короткостроковій перспективі МСП спричиняє значні економічні втрати, пов'язані з лікуванням пацієнтів із больовим синдромом, а в довгостроковій — призводить до інвалідизації та передчасної смерті.

www.umj.com.ua/uk/novyna-178515-m-yazovo-skeletnij-bil-vpliv-na-pratsezdatnist

4. Лікування протягом нетривалого часу менструального болю.

Дисменорея є поширеною проблемою, яка торкається більш ніж половини жінок репродуктивного віку. Основними симптомами є сильний біль у нижній частині живота, який виникає під час менструацій. Результати досліджень свідчать, що одним із найбільш ефективних засобів для полегшення болю при дисменореї є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).

«Дисменорея» як медичний термін використовується для опису болючих менструацій, частота яких у жінок репродуктивного віку різного соціально-економічного статусу, етнічної приналежності та національності сягає 90%. Дисменорея може негативно позначатися на соціальних стосунках, успішності у навчанні й роботі, психологічному благополуччі та супроводжуватися вираженими клінічними проявами, включаючи сильний тазовий біль і/або біль у животі, блювання та непритомність на додаток до психологічних симптомів, таких як дисфорія та тривожність.

<https://health-ua.com/article/76516-dismenoreya-suchasn-strateg-negormonalno-terap>

5. Лікування протягом нетривалого часу помірного болю при остеоартритах.

Неспецифічний больовий синдром при захворюваннях опорно-рухового апарату — одна з найчастіших причин звернення пацієнтів за медичною допомогою та призначення медикаментозної терапії у сучасному світі. Від болю, пов'язаного з ураженням опорно-рухового апарату, страждають близько 23,7 млн осіб в усьому світі, частіше жінки та особи старших вікових груп, при цьому близько 40% з них стають неактивними та не можуть повернутися до звичного життя. Сучасні дані свідчать, що кожен 7-й пацієнт віком > 40 років, який звертається за амбулаторною допомогою, скаржиться на біль у суглобах. Статистика ж серед осіб похилого та старечого віку ще більш невтішна. Так, близько 50% осіб похилого віку відчувають труднощі при ходьбі і підйомі по сходах, асоційовані з болем у суглобах, понад 15% — страждають від явного обмеження рухливості, а серед осіб старшої вікової групи (≥75 років) ця цифра збільшується до 30% [1].

Найчастішою причиною болю, пов'язаного з опорно-руховим апаратом, є наявність прогресуючих дегенеративно-дистрофічних уражень хрящової структури суглобів — остеоартриту (ОА). Відповідно до визначення Американського коледжу ревматологів (American College of Rheumatology — ACR) ОА — патологія суглобів вцілому, що включає

деградацію хрящової тканини, ремоделювання і склероз кісткової тканини, дисфункцію сухожильно-зв'язкового апарату, гіпертрофію та запалення синовіальної оболонки, формування остеофітів та пошкодження меніска, що призводить до розвитку хронічного больового синдрому, скутості та набряку суглоба й порушення його функції [2]. За даними Міжнародної асоціації з вивчення болю (International Association for the Study of Pain — IASP), ОА — найбільш поширене захворювання суглобів і провідна причина інвалідності в осіб похилого віку.

www.umj.com.ua/uk/publikatsia-221816-suchasni-mozhливosti-trivaloyi-terapiyi-bolovogo-sindromu-u-patsiyentiv-iz-osteoartritom

6. Лікування протягом нетривалого часу симптомів гарячки та болю при застуді та грипі.

Найпоширеніші захворювання міжсезоння – це ГРЗ, грип, застуда. Ця трійця в осінньо-весняний час викликає нездужання у 90% населення від легких до важких клінічних проявів з ускладненнями. Пік цих захворювань припадає на осінньо-зимовий період. Масовість захворювань на грип пояснюється легкістю передачі інфекції, коротким інкубаційним періодом, мінливістю антигенної структури збудника, нетривалим специфічним імунітетом. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я гострі респіраторні вірусні інфекції слід вважати найпоширенішими хворобами. Захворювання грип і ГРВІ займають перше місце по частоті і кількості випадків в світі і складають 95% всіх інфекційних захворювань.

<http://biomedicina.com.ua/hipertermiya-vysoka-temperatura-tila-lyhomanka/>

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Згідно з літературними даними в теперішній час ефективність парацетамолу, як анальгезуючого та жарознижуючого засобу, підтверджена даними багатьох клінічних випробувань та тривалим (більше 50 років) застосуванням у медичній практиці.

Ефективність парацетамолу у пацієнтів з гострим больовим синдромом

Парацетамол і нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) широко використовуються для полегшення легкого і помірного болю, що супроводжує різні захворювання, зокрема, хвороби опорно-рухового апарату і дисменорею.

Ефективність знеболюючого ефекту парацетамолу встановлена у рандомізованому подвійному сліпому плацебоконтрольованому випробуванні у пацієнтів з гострим больовим синдромом у дорослих (головний біль, захворювання опорно-рухового апарату, дисменорея). Дослідження проведено за участі 4186 пацієнтів (2561 хворих отримували одноразово перорально парацетамол, 1625 осіб – плацебо). Побічні реакції, виявлені при використанні парацетамолу були несерйозними та нетривалими. У випробуванні не виявлено статистично значущих відмінностей в частоті небажаних побічних реакцій при застосуванні парацетамолу.

Жарознижуюча дія парацетамолу

Парацетамол тривалий час використовується для лікування лихоманки як у дорослих, так і у дітей.

Жарознижуючий ефект парацетамолу узагальнено у огляді асоціації Cochrane (2002 р.), який включає результати 12 рандомізованих випробувань за участі 1509 дітей з лихоманкою, яка супроводжувала інфекційні захворювання у порівнянні з плацебо або фізичними методами охолодження. Отримані дані свідчать про значну гетерогенність між групами, що отримували

парацетамол або фізичні методи. Застосування парацетамолу не призводило до серйозних побічних реакцій. Кількість дітей з несерйозними побічними ефектами суттєво не відрізнялась між групами, що отримували парацетамол і плацебо або парацетамол та фізичні методи.

VI.2.3. Невідоме щодо результатів лікування

Відсутні невідомі дані, що стосуються переваг лікування.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Важливі виявлені ризики

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
Реакції гіперчутливості.	Будь-який лікарський засіб може викликати алергічну реакцію. Це індивідуальна особливість організму, яка виникає при попаданні в організм якогось компонента препарату. При цьому неприємна симптоматика часто виникає не відразу, а лише при повторному введенні або споживанні медикаментів. В організмі відбувається сенсibiliзація і синтез антитіл у проміжок між прийомом двох доз препарату. Іноді алергія виникає абсолютно несподівано – після першого ж використання лікарського засобу.	Не слід застосовувати особам, схильним до алергічних реакцій на парацетамол. Застосування препарату згідно інструкції для медичного застосування.
Гепатотоксичність/ порушення функції печінки.	Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей які прийняли більше 150 мг/кг маси тіла. У пацієнтів з факторами ризику (тривале лікування карбамазепіном, фенobarбітоном, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоем чи іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; регулярний прийом надмірних кількостей етанолу; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голод, кахексія) прийняття 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.	В першу чергу, щоб уникнути небажаних наслідків при лікуванні ПАРАЦЕТАМОЛ, таблетками слід використовувати ЛЗ суто по показаннях, уникати передозування та раціонально використовувати ЛЗ. Детальна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції, де надано рекомендації щодо режиму дозування лікарського засобу, умов прийому лікарського засобу, терміну лікування, особливості

	<p>Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.</p> <p>При одночасному призначенні барбітуратів, протисудомних (протиепілептичних) засобів, рифампіцину, вживанні алкоголю значно збільшується ризик гепатотоксичної дії.</p>	<p>застосування і зберігання лікарського засобу та інш. Необхідно порадитись з лікарем стосовно можливості застосування препарату:</p> <ul style="list-style-type: none">- пацієнтам з порушеннями функції нирок і печінки; <p>Враховувати, що у хворих з алкогольним ураженням печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу.</p>
<p>Використання у пацієнтів з важкими порушеннями функції нирок.</p>	<p>Прийом препарату може призвести до погіршення стану пацієнтів з важкою нирковою недостатністю. Спостерігається загострення симптомів захворювання, таких як: інтоксикація, анемія, слабкість та ін.</p>	<p>Не слід застосовувати особам з важкою нирковою недостатністю. Застосування препарату згідно інструкції для медичного застосування.</p>
<p>Використання в астматичних хворих, чутливих до аспірину через ризик розвитку бронхоспазму.</p>	<p>Парацетамол посилює бронхоспазм у хворих, що мають чутливість до ацетилсаліцилової кислоти та інших нестероїдних протизапальних препаратів.</p>	<p>Людам з бронхіальною астмою, перш ніж застосовувати препарат, необхідно проконсультуватися зі своїм лікарем. Застосування препарату згідно інструкції для медичного застосування.</p>
<p>Передозування (ненавмисне і навмисне).</p>	<p>Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, що може призвести до необхідності пересадки печінки або до летального наслідку. Досвід свідчить, що клінічні ознаки ураження печінки після передозування парацетамолом з'являються зазвичай через 24–48 годин після передозування та досягають максимуму через 4–6 діб. Існує підвищений ризик отруєння парацетамолом, зокрема, у пацієнтів літнього віку, дітей, пацієнтів із захворюваннями печінки, хронічним алкоголізмом та хронічним недоїданням. Симптоми передозування в перші 24 години: блідість, нудота,</p>	<p>Слід застосовувати препарат згідно з інструкцією. Не перевищувати рекомендовані дози. У разі будь-яких проявів побічних реакцій необхідно терміново звернутися до лікаря.</p>

	<p>блювання, втрата апетиту та абдомінальний біль, також можливе безсимптомне протікання передозування.</p> <p>Передозування парацетамолу при однократному застосуванні дорослими або дітьми може викликати оборотний або необоротний некроз клітин печінки, що може призводити до порушення метаболізму глюкози, метаболічного ацидозу, гепатоцелюлярної недостатності, енцефалопатії, крововиливів, гіпоглікемії, коми та мати летальний наслідок. В той же час, спостерігається підвищений рівень печінкових трансаміназ (AST, ALT), лактатдегідрогенази та білірубину, а також рівня протромбіну, що відбувається через 12–48 годин після прийому. Ураження печінки є ймовірним у дорослих, які прийняли більшу, ніж рекомендовано, кількість парацетамолу. Вважається, що підвищена кількість метаболіту парацетамолу (який зазвичай нейтралізується дією глутатіону при застосуванні звичайних доз парацетамолу) необоротно зв'язується з тканинами печінки.</p> <p>Гостра ниркова недостатність із гострим некрозом канальців може проявлятися сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією і розвинути навіть при відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначались також серцева аритмія та гострий панкреатит, що зазвичай супроводжувався порушеннями функції печінки та гепатотоксичністю.</p> <p>При тривалому застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинути апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія,</p>	
--	---	--

	<p>тромбоцитопенія. При прийомі великих доз з боку центральної нервової системи можливе запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз). Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Факторами ризику передозування парацетамолу є: довгострокове лікування карбамазепіном, фенобарбітоном, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоем та іншими препаратами, що індукують синтез ферментів печінки; регулярне зловживання алкоголем; зниження рівня глутатіону, наприклад, при порушеннях харчування, голодуванні, виснаженні організму, кістозному фіброзі, ВІЛ.</p>	
<p>Захворювання крові (тромбоцитопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, нейтропенія, лейкопенія та панцитопенія).</p>	<p>Токсичні метаболіти (продукти обміну) парацетамолу перешкоджають синтезу клітин крові. Особливо страждають лейкоцити — зменшується, як їх загальна кількість, так і кількість зернистих лейкоцитів, які націлені на боротьбу з інфекцією. Іноді зернисті лейкоцити можуть зникати в крові зовсім — такий стан носить назву агранулоцитозу, при цьому людина стає абсолютно беззахисним перед інфекцією. Зменшується також і кількість тромбоцитів у крові, що призводить до збільшення ризику виникнення кровотечі.</p>	<p>В першу чергу, щоб уникнути небажаних наслідків слід використовувати ЛЗ суто по показаннях, уникати передозування та раціонально використовувати ЛЗ. Не застосовувати препарат при захворюваннях крові.</p>
<p>Взаємодія з антикоагулянтами.</p>	<p>Парацетамол збільшує ефект непрямих антикоагулянтів (похідних кумарину).</p>	<p>Лікарський засіб не застосовувати одночасно довготривало, щоденно з</p>

	<p>Антикоагуляторний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений при одночасному довготривалому регулярному щоденному застосуванні парацетамолу, з підвищенням ризику кровотечі. Періодичний прийом не виявляє значного ефекту.</p>	<p>антикоагулянтами. У разі будь-яких проявів побічних реакцій необхідно терміново звернутися до лікаря.</p>
<p>Взаємодія з індукторами ферментів.</p>	<p>Антисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), які стимулюють активність мікосомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти. При одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку.</p>	<p>В першу чергу, щоб уникнути небажаних наслідків при лікуванні ПАРАЦЕТАМОЛ, таблетками слід використовувати ЛЗ суто по показаннях, уникати передозування та раціонально використовувати ЛЗ. Детальна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції, де надано рекомендації щодо режиму дозування лікарського засобу, умов прийому лікарського засобу, терміну лікування, особливості застосування та інш. Необхідно порадитись з лікарем стосовно можливості застосування препарату.</p>
<p>Одночасне застосування з флуклоксациліном.</p>	<p>При одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном існує підвищений ризик метаболічного ацидозу з високою аніонною щільністю, особливо у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю, сепсисом, недоїданням та іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічним алкоголізмом), а також тих, хто вживає максимальні добові дози парацетамолу.</p>	<p>Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном. У разі будь-яких проявів побічних реакцій необхідно терміново звернутися до лікаря.</p>

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо
Серйозні шкірні реакції (синдром Стівенса Джонсона та токсичний епідермальний некроліз).	При прийомі парацетамолу можливе виникнення синдрому Стівенса – Джонсона та токсичного епідермального некролізу. Синдром Стівенса-Джонсона - це тяжке захворювання, яке відносять до підвиду алергічних впливів. Ця аномалія є досить шоковою для організму, оскільки в результаті прояву синдрому Стівенса-Джонсона, у хворих вражається досить великий відсоток шкірного покриву. Найчастіше синдром Стівенса-Джонсона викликається лікарськими речовинами. Синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз) - тяжке імуніалергічне захворювання, переважно викликане лікарськими препаратами, що загрожує життю хворого та являє собою шкірно-вісцеральну патологію, характеризується інтенсивним епідермальним відшаруванням і некрозом епідермісу з утворенням великих пухирів та ерозій на шкірі та слизових оболонках.
Використання у пацієнтів з алкогольною залежністю.	Зафіксовано випадки порушення функції печінки/печінкової недостатності при прийомі парацетамолу у пацієнтів, що мали знижений рівень глутатіону, наприклад, при хронічному алкоголізмі.

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосування дітьми віком до 6 років.	Відсутність досвіду застосування ЛЗ дітьми віком до 6 років. Не рекомендовано застосовувати дітям віком до 6 років.
Застосування у період вагітності або годування груддю.	Як і при застосуванні інших лікарських засобів, перед прийомом парацетамолу у період вагітності слід проконсультуватися з лікарем. Велика кількість даних про вагітних не вказує ні на мальформативну, ні на фето/неонатальну токсичність. Епідеміологічні дослідження розвитку нервової системи у дітей, які піддавалися внутрішньоутробному впливу парацетамолу, не дають переконливих результатів. Якщо це клінічно необхідно, парацетамол можна використовувати під час вагітності, однак його слід застосовувати у найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого часу і з найменшою можливою частотою. Парацетамол виділяється у грудне молоко, але у клінічно незначних кількостях при застосуванні у рекомендованих дозах. Наявні опубліковані дані не заперечують можливості прийому препарату під час годування груддю.

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

Для лікарського засобу **ПАРАЦЕТАМОЛ, таблетки** існує затверджена Інструкція для медичного застосування — офіційна інформація про медичне застосування лікарського засобу, викладена відповідно до вимог нормативної бази України. Інструкція містить короткий опис характеристик препарату, який забезпечує ознайомлення лікарів, фармацевтів, інших фахівців в області охорони здоров'я, а також пацієнтів з докладною інформацією про те, як використовувати цей препарат, а також які можливі прояви побічних реакцій/ризиків при його застосуванні.

Запобіжні заходи, що описані в цьому документі, є рутинними заходами з мінімізації ризиків.

Ніяких додаткових заходів по мінімізації ризиків не потрібно. Планові заходи фармаконагляду вважаються достатніми, щоб контролювати профіль користі і ризику препарату і виявлення будь-яких проблем безпеки.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Заходи у післяреєстраційному періоді не заплановані.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками з часом.

Не застосовно.