

	<p style="text-align: center;">Apap migrena (Acetylsalicylic acid 250 mg/Paracetamol 250 mg/Caffeine 65 mg)</p>	<p style="text-align: center;">Page 1/10</p>
<p><i>Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem</i></p>		

Część VI: Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Apap migrena, 250 mg + 250 mg + 65 mg, tabletki powlekane (Acetylsalicylic acid + Paracetamol + Caffeine)

To jest streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Apap migrena, 250 mg + 250 mg + 65 mg, tabletki powlekane. Dokument opisuje w szczególności sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu Apap intense, w jaki sposób ryzyko można ograniczyć, i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego Apap migrena.

Charakterystyka produktu leczniczego Apap migrena i ulotka dla pacjenta zawiera najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów, jak produkt leczniczy Apap migrena powinien być stosowany.

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy Apap migrena jest wskazany do stosowania u dorosłych w doraźnym leczeniu bólu głowy oraz napadów migreny (objawów takich jak: ból głowy, nudności, nadwrażliwość na światło i dźwięk oraz zaburzenia codziennego funkcjonowania) z aurą lub bez aury. Produkt leczniczy zawiera kwas acetylosalicylowy, paracetamol i kofeinę jako substancje czynne, podawany jest doustnie.

II. Ryzyko związane ze stosowaniem produktu leczniczego i aktywności jakie należy podjąć w celu zmniejszenia ryzyka lub dalszego jego scharakteryzowania

Istotne ryzyka produktu leczniczego Apap migrena, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiających lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Apap migrena wymieniono poniżej.

Działania podejmowane w celu zmniejszenia ryzyka to:

- Specjalne informacje, takie jak ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności, zalecenia odnoszące się do prawidłowego sposobu stosowania, zamieszczone w ulotce dla pacjenta, w Charakterystyce produktu leczniczego przeznaczonej dla osób wykonujących zawody medyczne;
- Ważne zalecenia zamieszczone na opakowaniu leku;
- Zatwierdzenie odpowiedniej wielkości opakowania leku, zapewniające jego właściwe stosowanie;
- Nadanie właściwej kategorii dostępności leku – sposób w jaki pacjent nabywa lek (np. z lub bez recepty) może zminimalizować ryzyko związane z jego stosowaniem.

	Apap migrena <i>(Acetylsalicylic acid 250 mg/Paracetamol 250 mg/Caffeine 65 mg)</i>	Page 2/10
<i>Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem</i>		

Wszystkie te działania to rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

W przypadku produktu leczniczego Apap migrena powyższe działania są uzupełniane dodatkowymi środkami minimalizacji ryzyka ustalonymi dla konkretnych istotnych zagrożeń wymienionych poniżej.

W uzupełnieniu do tych działań, regularnie gromadzi się i analizuje informacje o niepożądanych działaniach produktu leczniczego Apap migrena, włączając w to ocenę okresowych raportów o bezpieczeństwie PSUR, aby w razie potrzeby niezwłocznie podjąć konieczne kroki. Działania te stanowią rutynowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego Apap migrena to ryzyka, które wymagają specjalnych działań z zakresu zarządzania ryzykiem, w celu dalszego zbadania lub podjęcia kroków minimalizujących ryzyko, w taki sposób żeby produkt leczniczy mógł być bezpiecznie przyjmowany. Istotne ryzyka mogą odnosić się do ryzyka zidentyfikowanego lub potencjalnego. Zidentyfikowane ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których w wystarczający sposób możemy udowodnić zależność ryzyka od stosowania produktu Apap migrena. Potencjalne ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których związek zagrożenia ze stosowaniem leku jest oceniany jako możliwy, po wzięciu pod uwagę dostępnych danych, ale ten związek nie jest dotychczas w pełni ustalony i wymaga dalszej oceny. Brakujące informacje odnoszą się do informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, których obecnie brakuje i wymagają zgromadzenia niezbędnych danych (np. dotyczące bezpieczeństwa podczas długotrwałego stosowania leku).

Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji	
Istotne zidentyfikowane ryzyka	<ul style="list-style-type: none"> • Pogorszenie czynności nerek • Hepatotoksyczność/ nieprawidłowa czynność wątroby (w tym stosowanie u pacjentów z wcześniej występującą chorobą wątroby, przewlekłym alkoholizmem, niedożywieniem, odwodnieniem, niedowagą) • Krwawienia, w tym krwawienie z przewodu pokarmowego i krwawienie wewnątrzczaszkowe • Wrzód żołądka lub dwunastnicy • Zastosowanie w 3. trymestrze ciąży • Ciężka niedokrwistość hemolityczna i skaza krwotoczna • Reakcje nadwrażliwości, w tym ciężkie reakcje skórne (zespół Stevensa Johnsona i toksyczna martwica naskórka) • Bóle głowy wynikające z nadużywania leków
Istotne potencjalne ryzyka	<ul style="list-style-type: none"> • Zastosowanie w 1. i 2. trymestrze ciąży • Zastosowanie w czasie laktacji • Zespół Reye'a • Przedawkowanie (niezamierzone i celowe) • Zastosowanie u osób starszych • Zastosowanie poza wskazaniami (dłużej niż 3 dni; stosowanie u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat) • Przejściowe zaburzenia płodności u kobiet

	Apap migrena <i>(Acetylsalicylic acid 250 mg/Paracetamol 250 mg/Caffeine 65 mg)</i>	Page 3/10
<i>Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem</i>		

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Istotne zidentyfikowane ryzyko 1: Pogorszenie czynności nerek	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Po spożyciu wysokich dawek leku dochodzi do poważniejszego wyczerpania zapasów glutationu, oraz masowej produkcji metabolitów, które wiążą się z toksycznym działaniem na nerki, pozostawiając duże ilości związków reaktywnych niezwiązanych [5]. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany w dużych dawkach lub przez długi okres.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Czynniki ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • Przedawkowanie, • Niewydolność nerek Grupy ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci z chorobami nerek
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka Proponowany tekst w ChPL w punktach: 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 Proponowany tekst w Ulotce dla Pacjenta w punktach: 2 i 3

Istotne zidentyfikowane ryzyko 2: Hepatotoksyczność/ nieprawidłowa czynność wątroby (w tym stosowanie u pacjentów z wcześniej występującą chorobą wątroby, przewlekłym alkoholizmem, niedożywieniem, odwodnieniem, niedowagą)	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Przedawkowanie paracetamolu jest główną, ciągle wrastającą, przyczyną ostrej niewydolności wątroby w Stanach Zjednoczonych i innych krajach zachodnich.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Czynniki ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • zwiększona częstotliwość przyjmowania paracetamolu, • długotrwałe przyjmowanie leku, • długotrwałe i intensywne spożywanie alkoholu, • terapia lekami indukującymi enzymy wątrobowe, • niedożywienie Grupy ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • pacjenci przedawkujący lub długotrwałe stosujący produkt leczniczy, • pacjenci objęci długoterminowym leczeniem środkami, które indukują enzymy mikrosomalne wątroby, np. leki przeciwdrgawkowe, • pacjenci, którzy regularnie spożywają alkohol, • pacjenci niedożywieni

	Apap migrena <i>(Acetylsalicylic acid 250 mg/Paracetamol 250 mg/Caffeine 65 mg)</i>	Page 4/10
<i>Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem</i>		

Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka Proponowany tekst w ChPL w punktach: 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.8, 4.9, 5.3 Proponowany tekst w Ulotce dla Pacjenta w punktach: 2, 3, 4
-----------------------------	---

Istotne zidentyfikowane ryzyko 3: Krwawienia, w tym krwawienie z przewodu pokarmowego i krwawienie wewnątrzczaszkowe

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Powtarzające się dawki aspiryny, poza działaniem drażniącym na błonę śluzową żołądka, wywierają skumulowany wpływ na czynność płytek krwi. Połączenie działania drażniącego i przeciwzkrzepowego determinuje tendencje do krwawień, które są powszechnie obserwowane w przypadku aspiryny.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Czynniki ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • krwawienie lub perforacja układu żołądkowo-jelitowego, • jednoczesne stosowanie alkoholu, kortykosteroidów i innych NLPZów Grupy ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • pacjenci z czynną chorobą wrzodową żołądka, • pacjenci regularnie spożywający alkohol, • pacjenci leczeni kortykosteroidami lub innymi NLPZami
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka Proponowany tekst w ChPL w punktach: 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8 Proponowany tekst w Ulotce dla Pacjenta w punktach: 2 i 4

Istotne zidentyfikowane ryzyko 4: Wrzód żołądka lub dwunastnicy

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Powtarzające się dawki aspiryny, poza działaniem drażniącym na błonę śluzową żołądka, wywierają skumulowany wpływ na czynność płytek krwi. Połączenie działania drażniącego i przeciwzkrzepowego determinuje tendencje do krwawień, które są powszechnie obserwowane w przypadku aspiryny.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Czynniki ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • Czynna choroba wrzodowa żołądka lub jelit, • krwawienie lub perforacja układu żołądkowo-jelitowego, • jednoczesne stosowanie alkoholu, kortykosteroidów i innych NLPZów Grupy ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • pacjenci z czynną chorobą wrzodową żołądka, • pacjenci regularnie spożywający alkohol, • pacjenci leczeni kortykosteroidami lub innymi NLPZami
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka Proponowany tekst w ChPL w punktach: 4.3, 4.4, 4.5, 4.8

	Apap migrena <i>(Acetylsalicylic acid 250 mg/Paracetamol 250 mg/Caffeine 65 mg)</i>	Page 5/10
<i>Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem</i>		

	Proponowany tekst w Ulotce dla Pacjenta w punktach: 2 i 4
--	---

Istotne zidentyfikowane ryzyko 5: Stosowanie w 3. trymestrze ciąży	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Narażenie na kwas acetylosalicylowy w późnej ciąży może wywoływać szkodliwe skutki zarówno dla płodu (toksyczność sercowo-płucna z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym, jak i szkodliwy wpływ na nerki) i matki (wydłużenie czasu krwawienia i działanie hamujące na skurcze macicy). Raporatowano, że, stosowanie paracetamolu w trzecim trymestrze ciąży zwiększa ryzyko stanu przedrzucawkowego, a w drugim i trzecim trymestrze wiąże się z częstszymi chorobami zakrzepowo-zatorowymi.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Czynnik ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • ciąża Grupa ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • kobiety w ciąży
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka Proponowany tekst w ChPL w punktach: 4.3, 4.6, 5.3 Proponowany tekst w Ulotce dla Pacjenta w punkcie: 2

Istotne zidentyfikowane ryzyko 6: Ciężka niedokrwistość hemolityczna i skaza krwotoczna	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Osoby z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej nie wykazują żadnych objawów choroby, dopóki ich czerwone krwinki nie zostaną narażone na działanie niektórych substancji chemicznych w żywności lub lekach, bądź na stres. Muszą one ściśle unikać czynników wywołujących epizod.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Czynniki ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • płeć męska, • niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej w wywiadzie rodzinnym Grupy ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • pacjenci z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej, • pacjenci z tendencją do krwawienia
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka Proponowany tekst w ChPL w punkcie: 4.3 i 4.4 Proponowany tekst w Ulotce dla Pacjenta w punkcie: 2

Istotne zidentyfikowane ryzyko 7: Reakcje nadwrażliwości, w tym ciężkie reakcje skórne (zespół Stevensa Johnsona i toksyczna martwica naskórka)
--

	Apap migrena <i>(Acetylsalicylic acid 250 mg/Paracetamol 250 mg/Caffeine 65 mg)</i>	Page 6/10
<i>Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem</i>		

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Terapia z użyciem NLPZów jako grupą leków, wiąże się z reakcjami nadwrażliwości. Praktycznie dla wszystkich NLPZów publikowano doniesienia na temat przypadków reakcji nadwrażliwości. NLPZy są częstą przyczyną niepożądanych reakcji na leki, które mogą przejawiać się w wielu postaciach. Ostre reakcje mogą być układowe (anafilaksja), oddechowe (zaostrożona przez aspirynę choroba dróg oddechowych) i skórne (pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Czynnik ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • Nadwrażliwość na substancję czynną lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, • płeć żeńska, • młody wiek, • atopia, • nieregularne stosowanie NLPZów w celu łagodzenia objawów ostrego bólu Grupy ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • pacjenci z astmą oskrzelową, • pacjenci z polipami nosa, • pacjenci z przewlekłą pokrzywką, • pacjenci z alergią, • pacjenci z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka Proponowany tekst w ChPL w punktach: 4.3, 4.4, 4.8 Proponowany tekst w Ulotce dla Pacjenta w punktach: 2 i 4

Istotne zidentyfikowane ryzyko 8: Bóle głowy wynikające z nadużywania leków

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Niewłaściwe stosowanie leków do objawowego leczenia bólów głowy, może paradoksalnie prowadzić do bólów głowy wynikające z nadużywania leków. Wszystkie leki przeciwbólowe, włączając te specyficzne dla migreny (tryptany i ergotaminy) i te niespecyficzne (leki przeciwbólowe, opioidy, mogą powodować ból głowy wynikający z nadużywania.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Czynniki ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • długotrwałe stosowanie, • nadużywanie Grupy ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • pacjenci podatni na bóle głowy, • pacjenci z migreną lub z migreną w wywiadzie rodzinnym
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka Proponowany tekst w ChPL w punktach: 4.2, 4.4, 4.8, 4.9 Proponowany tekst w Ulotce dla Pacjenta w punktach: 2 i 4

	Apap migrena <i>(Acetylsalicylic acid 250 mg/Paracetamol 250 mg/Caffeine 65 mg)</i>	Page 7/10
<i>Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem</i>		

Istotne potencjalne ryzyko 1: Zastosowanie w 1. i 2. trymestrze ciąży

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Stwierdzono, że narażenie na kwas acetylosalicylowy w pierwszym trymestrze ciąży zwiększa około 2- do 3-krotnie ryzyko wytrzewienia. Stosowanie paracetamolu w drugim trymestrze ciąży wiązało się z częstszymi chorobami zakrzepowo-zatorowymi.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Czynnik ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • ciąża Grupa ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • kobiety w ciąży
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka Proponowany tekst w ChPL w punkcie: 4.6 Proponowany tekst w Ulotce dla Pacjenta w punkcie: 2

Istotne potencjalne ryzyko 2: Zastosowanie w czasie laktacji

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Kwas acetylosalicylowy i jego metabolity, kofeina i paracetamol przenikają do mleka matki. Należy zachować ostrożność u matek karmiących ze względu na możliwość wystąpienia negatywnego wpływu na niemowlę.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Czynnik ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • karmienie piersią Grupa ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • kobiety karmiące piersią
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka Proponowany tekst w ChPL w punkcie: 4.6 Proponowany tekst w Ulotce dla Pacjenta w punkcie: 2

Istotne potencjalne ryzyko 3: Zespół Reye'a

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Badania epidemiologiczne z wczesnych lat 80-tych ubiegłego wieku sugerują związek między występowaniem zespołu Reye'a, a stosowaniem kwasu acetylosalicylowego. Zespół Reye'a jest stanem charakteryzującym się encefalopatią i stłuszczeniem wątroby, zwykle po grypie lub ospie wietrznej.
--	--

	Apap migrena <i>(Acetylsalicylic acid 250 mg/Paracetamol 250 mg/Caffeine 65 mg)</i>	Page 8/10
<i>Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem</i>		

Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Czynniki ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • wiek, • choroba wątroby Grupa ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • populacja pediatryczna
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka Proponowany tekst w ChPL w punktach: 4.4 i 4.6 Proponowany tekst w Ulotce dla Pacjenta w punkcie: 2

Istotne potencjalne ryzyko 4: Przedawkowanie (niezamierzone i celowe)

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Ze względu na powszechną dostępność, lek może być przedawkowywany. Objawy łagodnego zatrucia salicylanami (150 do 300 mikrogramów/ml) obejmują zawroty głowy, szum w uszach, głuchotę, nadmierne pocenie się, nudności i wymioty, ból głowy i splątanie. Objawami ciężkiego przedawkowania (stężenia powyżej 300 mikrogramów/ml) są hiperwentylacja, gorączka, niepokój, ketoza, zasadowica układu oddechowego i kwasica metaboliczna. Przedawkowanie paracetamolu (> 10 g u dorosłych lub > 150 mg / kg w jednym spożyciu) może wywołać rozpad komórek wątrobowych, która może doprowadzić do całkowitej i nieodwracalnej martwicy (niewydolność wątroby, kwasica metaboliczna, niewydolność nerek), a ostatecznie do śpiączki i prawdopodobnie śmierci.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Czynniki ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • stosowanie zbyt wysokich dawek • długotrwałe stosowanie • uzależnienie Grupy ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • pacjenci z przewlekłymi bólami głowy, • pacjenci z bardzo silnymi bólami głowy
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka Proponowany tekst w ChPL w punktach: 4.4, 4.9, 5.3 Proponowany tekst w Ulotce dla Pacjenta w punktach: 3 i 4

Istotne potencjalne ryzyko 5: Zastosowanie u osób starszych

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Zgodnie z ogólnymi zaleceniami lekarskimi, u osób w podeszłym wieku (szczególnie o niskiej masie ciała), produkt leczniczy należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności, ponieważ mogą wystąpić bardziej poważne działania niepożądane.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Czynniki ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • wiek Grupa ryzyka:

	Apap migrena <i>(Acetylsalicylic acid 250 mg/Paracetamol 250 mg/Caffeine 65 mg)</i>	Page 9/10
<i>Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem</i>		

	<ul style="list-style-type: none"> osoby starsze
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka Proponowany tekst w ChPL w punktach: 4.2 i 4.5 Proponowany tekst w Ulotce dla Pacjenta w punktach: 2 i 4

Istotne potencjalne ryzyko 6: Zastosowanie poza wskazaniami (dłużej niż 3 dni; stosowanie u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat)

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Produkt leczniczy jest przeznaczony do doraźnego stosowania w migrenie, maksymalnie do 3 dni, ponieważ długotrwałe przyjmowanie leków przeciwbólowych stosowanych w leczeniu bólów głowy może powodować ich nasilenie Istnieje możliwy związek pomiędzy kwasem acetylosalicylowym a występowaniem zespołu Reye'a u dzieci i młodzieży, dlatego należy unikać stosowania tego produktu leczniczego u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Czynniki ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> Wiek Pacjenci cierpiący z powodu długotrwałego bólu Grupa ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> Dzieci i młodzież poniżej 18 lat Długotrwały ból
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka Proponowany tekst w ChPL w punktach: 4.2 i 4.4 Proponowany tekst w Ulotce dla Pacjenta w punktach: 2 i 3

Istotne potencjalne ryzyko 7: Przejściowe zaburzenia płodności u kobiet

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Istnieją doniesienia, że produkty lecznicze zawierające inhibitory cyklooksygenazy/syntezy prostaglandyn mogą powodować zaburzenia płodności kobiet poprzez wpływ na owulację. Działanie to ustępuje po zaprzestaniu stosowania produktu
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Czynniki ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> płeć Grupa ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> kobiety
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka Proponowany tekst w ChPL w punktach: 4.6 i 5.3 Proponowany tekst w Ulotce dla Pacjenta w punkcie: 2

	<p style="text-align: center;">Apap migrena (Acetylsalicylic acid 250 mg/Paracetamol 250 mg/Caffeine 65 mg)</p>	<p style="text-align: center;">Page 10/10</p>
<p><i>Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem</i></p>		

II.C Plan przewidywanego rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

II.C.1 Badania, których przeprowadzenie stanowi warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego

Brak badań stanowiących warunek dopuszczenia produktu leczniczego do obrotu lub będących wynikiem specyficznych zobowiązań dotyczących produktu leczniczego Apap migrena.

II.C.2 Inne badania porejestracyjne uwzględnione w planie rozwoju produktu leczniczego

Brak badań, których przeprowadzenie jest wymagane w odniesieniu do produktu leczniczego Apap migrena.