

## **VI.2. Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Ibuprofen Farmalider przeznaczone do publicznej wiadomości.**

### ***VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby***

Gorączka to chwilowy wzrost temperatury ciała w odpowiedzi na chorobę. Jest to normalna część chorób wieku dziecięcego, dotykająca około 70% dzieci w wieku przedszkolnym rocznie. Jest to jeden z powszechnych objawów klinicznych, z którym muszą sobie radzić pediatrzy i inni pracownicy służby zdrowia. Normalna temperatura ciała może ulegać zmianom w ciągu dnia. Zwykle jest ona wyższa wczesnym wieczorem. Prawie każda infekcja może powodować gorączkę, w tym infekcje kości, zapalenie wyrostka robaczkowego, infekcje dróg oddechowych, włączając w to przeziębienia i grypę, infekcje dróg moczowych, zapalenie żołądka i jelit. Pojawienie się gorączki jest korzystne dla organizmu, gdyż zachodzi wtedy wiele reakcji obronnych, które są wzmacniane przez niewielkie podniesienie temperatury ciała. Jednak w pewnych warunkach cząsteczki biorące udział w powstaniu stanu zapalnego są nadprodukowane i mogą prowadzić do nadmiernych reakcji zapalnych. Gorączka może nasilać powikłania wraz ze wzrostem temperatury ciała wywołując agresywne pobudzenie, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, dezorientację, omamy, urojenia.

Ból jest jednym z najczęstszych i najbardziej dotykających osobiście powodów, dla których warto zwrócić się o pomoc lekarską. Ból koliduje z codziennymi czynnościami, powoduje niepokój i stres emocjonalny oraz wpływa na negatywnie na osobiste zaufanie do zdrowia. Jest to stresujące doświadczenie, które uważa się za globalny problem zdrowotny, dotykający wszystkie populacje, bez względu na wiek, płeć, dochód, rasę / pochodzenie etniczne lub geograficzne. Ból wpływa na jakość życia ogółu ludności, z ważnymi konsekwencjami osobistymi, rodzinnymi i związanymi z zatrudnieniem. Ból jest objawem, który jeśli utrzyma się dłużej, może stać się przewlekły i wywołać utrzymujące się długo konsekwencje. Często pacjenci cierpiący na chroniczny ból potrzebują dużo czasu, aby odwiedzić odpowiedniego specjalistę i otrzymać odpowiednie leczenie. Jeśli nie jest wprowadzone odpowiednie leczenie i problem nie zostaje rozwiązany, jakość życia pacjentów może dramatycznie ulec pogorszeniu. Niektóre czynniki, które wpływają na wystąpienie i rozwój bólu, to zaburzenia emocjonalne, zaburzenia osobowości, wcześniejsza psychopatologia, używanie i nadużywanie substancji, samobójstwa i konsekwencje społeczne.

### ***VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia***

Ibuprofen, prototypowy niesteroidowy lek przeciwzapalny (NPLZ), był pierwszym z pochodnych kwasu propionowego NPLZ, które można stosować w większości krajów na świecie.

Bez wątplenia można ocenić kliniczną korzyść ibuprofenu w leczeniu bólu i gorączki. Ibuprofen jest dobrze znany na całym świecie pod względem ogólnych właściwości farmakologiczno-toksykologicznych i klinicznych, jak również jego zastosowania klinicznego. Kilka preparatów do podawania doustnego, ale również do stosowania doodbytniczego, dożylnego i miejscowego zostało już zatwierdzonych i jest wprowadzanych do obrotu w większości krajów europejskich i licznych krajach pozaeuropejskich. W związku z tym ibuprofen został uznany za lek o ugruntowanym działaniu klinicznym. W tym kontekście warto również wspomnieć, że Komitet Ekspertów WHO zamieścił ponownie ibuprofen na aktualnej „Modelowy Wykaz Leków Podstawowych”.

Biorąc pod uwagę zamierzone wskazania i proponowane dawkowanie, jak opisano powyżej, skuteczność, bezpieczeństwo i właściwości farmakologiczno-toksyczne ibuprofenu wskazują, że ten produkt leczniczy jest odpowiedni do leczenia. Przeprowadzono odpowiednie badania z udziałem

dorosłych i dzieci. W związku z tym korzystne kliniczne zastosowanie produktu ibuprofen 200 mg tabletki powlekane zostało wykazane zarówno u dorosłych, jak i u dzieci powyżej 12 lat.

### VI. 2.3. Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie dotyczy.

### VI. 2.4. Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

#### Istotne zidentyfikowane zagrożenia

Ryzyko	Co wiadomo	Zapobieganie
Krwotoki z żołądka, wrzody i perforacje	Nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, bóle brzucha, smoliste stolce, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej z owrzodzeniem (wrzodziejące zapalenie jamy ustnej), zaostrzenie zapalenia okrężnicy, choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzody żołądka / dwunastnicy (wrzody trawienne), perforacja (przerwanie ciągłości ściany żołądka lub jelit/otwór w ścianie żołądka lub jelita) lub krwawienie z przewodu pokarmowego są najczęściej występującym działaniem niepożądanym. Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy czas niezbędny do opanowania objawów.	Pacjentów należy poinformować o możliwości wystąpienia tych działań niepożądanych.  Produkt leczniczy Ibuprofen Farmalider jest przeciwwskazany u pacjentów, u których wcześniej występowało krwawienie lub perforacja w przewodzie pokarmowym, związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ oraz z czynnym lub nawrotowym nawracającym owrzodzeniem żołądka / dwunastnicy (wrzody trawienne) lub krwawieniem w przewodzie pokarmowym (dwa lub więcej wyraźnych epizodów udowodnionego owrzodzenia lub krwawienia). Szczególnie ostrożni powinni być pacjenci z wrzodami powikłaniami z krwotokiem lub perforacją oraz osoby starsze z powodu krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzeniami lub perforacją, które to mogą być śmiertelne. Ryzyko jest większe w przypadku zwiększenia dawek NLPZ.
Zaburzenia sercowo-naczyniowe i mózgowo-zakrzepowe (zawał mięśnia sercowego, udar)	Zgłaszano przypadki obrzęku (zatrzymanie płynów), nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca.	Przed rozpoczęciem leczenia należy szczególnie ostrzec pacjentów z nadciśnieniem i (lub) niewydolnością serca w wywiadzie, lub u których występuje zatrzymanie płynów, nadciśnienie i obrzęk

		<p>(zatrzymanie płynów) z powodu stosowania ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) oraz że długie/przewlekłe leczenie może wiązać się z niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia zakrzepów tętniczych.</p> <p>Tego produktu należy unikać u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca i ciężką niewydolnością serca.</p>
Nadciśnienie i niewydolność serca	<p>Obrzęk (zatrzymanie płynów), nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca w związku z leczeniem NLPZ; Zgłaszano przypadki zawału serca („zawał mięśnia sercowego”) lub udaru związanego z leczeniem.</p>	<p>Należy zachować ostrożność (skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia pacjentów z nadciśnieniem w wywiadzie i (lub) niewydolnością serca, ponieważ obserwowano retencję płynów, wysokie ciśnienie krwi (nadciśnienie) i obrzęk w związku z leczeniem NLPZ.</p> <p>Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem, zastoinową niewydolnością serca (skala NYHA II-III), ustaloną chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i / lub chorobą naczyń mózgowych powinni być leczeni ibuprofenem tylko po dokładnym przemyśleniu i należy unikać podawania dużych dawek (2400 mg / dobę).</p>
Wpływ na nerki	<p>Zgłaszano przypadki zaburzeń czynności nerek lub ostrego zapalenia nerek (śródmiąższowe zapalenie nerek) i zespół nefrotoksyczny (zespół nerczycowy i niewydolność nerek).</p>	<p>Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z chorobą nerek w wywiadzie. Należy również zachować szczególną ostrożność u dzieci z ciężkim odwodnieniem, ponieważ może to być</p>

	Ogólnie rzecz biorąc, zwyczajowe stosowanie środków przeciwbólowych, szczególnie połączenie różnych substancji przeciwbólowych, może prowadzić do uszkodzenia nerek, z ryzykiem niewydolności nerek.	czynnikiem wyzwalającym niewydolność nerek. Tego produktu nie należy podawać pacjentom z ciężką niewydolnością nerek.
Wpływ na wątrobę	Zgłaszano przypadki zaburzeń czynności wątroby lub ostrego zapalenia wątroby, niewydolności lub uszkodzenia wątroby, szczególnie podczas długiego/przewlekłego stosowania, objawiające się zażółceniem skóry i oczu.	Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z chorobami wątroby w wywiadzie. Tego produktu nie należy podawać pacjentom z ciężką niewydolnością wątroby.
Ciężkie reakcje skórne	Leczenie może wiązać się z pojawieniem poważnych reakcji skórnych, takich jak wysypka na skórze z zaczerwienieniem i powstawaniem pęcherzy (np. zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka / zespół Lyella), rumień wielopostaciowy, łysienie (utrata włosów), wrażliwość światło i alergiczne zapalenie naczyń (zapalenie naczyń krwionośnego).	Należy zachować szczególną ostrożność na początku leczenia, w pierwszym miesiącu ze względu na wysokie prawdopodobieństwo wystąpienia ciężkich reakcji skórnych, z których, niektóre z nich mogą być śmiertelne, jak złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka, które mogą wystąpić w połączeniu ze stosowanymi NLPZ.
Ryzyko toksyczności dla płodu w trzecim trymestrze ciąży	W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn (rodzaj leków przeciwzapalnych) mogą narazić płód na: <ul style="list-style-type: none"> <li>wystąpienie toksyczności sercowo-płucnej (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);</li> <li>dysfunkcję nerek, która może prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem.</li> </ul> Mogą one narazić matkę i noworodka pod koniec ciąży na: <ul style="list-style-type: none"> <li>Możliwe przedłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, które może</li> </ul>	Kobiety w trzecim trymestrze ciąży powinny unikać stosowania tego leku.

	<p>wystąpić nawet przy bardzo małych dawkach.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zahamowanie skurczów macicy, które mogą opóźnić lub przedłużyć poród.</li> </ul>	
Ryzyko poronienia i wad wrodzonych w 1. i 2. trymestrze ciąży	<p>Hamowanie syntezy prostaglandyn (rodzaj leków przeciwzapalnych) może niekorzystnie wpływać na rozwój zarodka / płodu.</p> <p>Dane z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz deformacji serca i układu pokarmowego po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn (leku przeciwzapalnego) we wczesnym okresie ciąży. Bezwzględne ryzyko deformacji serca wzrosło z poniżej 1% do około 1,5%. Wydaje się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania terapii.</p>	<p>Podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży nie należy podawać ibuprofenu, chyba że jest to absolutnie konieczne. Jeśli stosuje się ibuprofen u kobiet, które próbują zajść w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, dawkę i czas trwania leczenia należy zmniejszyć tak bardzo, jak to możliwe.</p>

#### ***VI. 2.5. Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń***

W odniesieniu do każdej kwestii dotyczącej bezpieczeństwa, dokonano odniesienia do części charakterystyki i ulotki tego produktu, aby rozwiązać szczególne problemy związane z bezpieczeństwem.

Nie zaproponowano dodatkowych środków minimalizacji ryzyka. Podmiot odpowiedzialny uważa, że obecne przeciwwskazania, ostrzeżenia i środki ostrożności zamieszczone w charakterystyce produktu leczniczego i ulotce odpowiednio informują lekarzy przepisujących lek i pacjentów na temat pozostałych problemów związanych z bezpieczeństwem.

#### ***VI. 2.6. Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu***

Nie dotyczy.

#### ***VI. 2.7. Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym***

<b>Wersja</b>	<b>Data</b>	<b>Zmiany</b>
1.1	luty 2017	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zgodnie z raportem oceniającym RMS dla procedury ES / H / 0341/001 / DC: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zaktualizowano moduły SI, SV, SVII i SVIII z Części II</li> </ul> </li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"><li>• Zaktualizowano część III, V i VI</li><li>• Harmonizacja zagrożeń bezpieczeństwa z odpowiednimi zmianami</li></ul>
1.2	kwiecień 2017	<ul style="list-style-type: none"><li>• Zgodnie z raportem oceniającym RMS dla procedury ES / H / 0341/001 / DC:<ul style="list-style-type: none"><li>• Zaktualizowano moduły SI, SV, SVII i SVIII z Części II</li><li>• Zaktualizowano część III i VI</li></ul></li></ul> Zaktualizowane dawkowanie ograniczając je do stosowania od 12 roku życia (ze zmianami zawartymi w ChPL i PL)
1.3	maj 2017	<ul style="list-style-type: none"><li>• Zgodnie z raportem oceniającym RMS dla procedury ES / H / 0341/001 / DC:<ul style="list-style-type: none"><li>• Zaktualizowano moduły SI (część II), SVII (część II)</li><li>• Zaktualizowano część III</li></ul></li></ul>