

Część VI: Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem dla produktu:

<Paracetamol 500 mg + Kofeina 50 mg, tabletki>

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Na całym świecie, 47% populacji osób dorosłych cierpi na bóle głowy, 10% na migrenowe bóle głowy, 38% na napięciowe bóle głowy a 3% na chroniczne bóle głowy, które trwają dłużej niż 15 dni w miesiącu. Ryzyko wystąpienia tej dolegliwości w ciągu życia jest jeszcze wyższe i wynosi: 66% dla bólu głowy, 14% dla migrenowych bólów głowy, 46% dla napięciowych bólów głowy i 3,4 % dla chronicznych bólów głowy (Jensen 2008). Ogólne ryzyko zachorowania w pewnym momencie życia na jakiegokolwiek ból głowy wyniosło 93%. Ryzyko zachorowania w skali roku, dostosowane ze względu na płeć wyniosło: jakiegokolwiek ból głowy 78,6%; migrenowe bóle głowy 35,3%; napięciowe bóle głowy 38,2%, ból głowy, który trwa dłużej niż 15 dni w miesiącu 7,2%; polekowe bóle głowy 3,1% (Steiner 2014).

Ból szyi ma znaczący negatywny wpływ na jakość życia osób dotkniętych epizodycznymi i chronicznymi migrenami. Jest szeroko rozpowszechniony w całej populacji a szczególnie w populacji osób z pierwotnym bólem głowy. Ryzyko występowania bólu szyi w skali roku wynosi 68,4% i więcej u osób z pierwotnym bólem głowy w porównaniu do osób, u których on nie występuje (odpowiednio 85,7% i 56,7%) (Ashina 2014).

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

<Paracetamol 500 mg + Kofeina 50 mg, tabletki> stanowi połączenie paracetamolu i kofeiny. Paracetamol działa skutecznie przeciwbólowo jak i przeciwgorączkowo; sugeruje się również, że posiada słabe działanie przeciwzapalne. Paracetamol jest jedną z najczęściej stosowanych substancji na świecie, dostępną zarówno w preparatach jedno- jak i wieloskładnikowych (Martindale 2014). Kofeina działa pobudzająco na centralny układ nerwowy i posiada zdolność do zwiększania przeciwbólowych właściwości poszczególnych leków przeciwbólowych, takich jak paracetamol. Wykazano, że dodanie kofeiny do leków przeciwbólowych znacząco poprawia ich właściwości przeciwbólowe i takie połączenie było szczególnie skuteczne w leczeniu bólu głowy (Straube 2011). W niektórych badaniach, dodanie kofeiny do paracetamolu skutkowało możliwością zmniejszenia ilości leku przeciwbólowego o około 40% do uzyskania tego samego efektu terapeutycznego (Laska 1984, Zhang 2001).

W naukowych bazach danych istnieje wiele badań klinicznych, które udowadniają skuteczność substancji aktywnych leku Paracetamol 500 mg + Kofeina 50 mg, tabletki w zaproponowanym w Charakterystyce Produktu Leczniczego wskazaniu: bóle głowy różnego pochodzenia o natężeniu łagodnym lub umiarkowanym (np. napięciowe bóle głowy wraz z objawami towarzyszącymi, takimi jak bóle mięśni szyi, karku).

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami leczenia

Nie znaleziono żadnych niewiadomych dotyczących korzyści z leczenia produktem leczniczym <Paracetamol 500 mg + Kofeina 50 mg, tabletki>.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
--------	---------------------	------------------------

Przedawkowanie	Toksyczne działanie paracetamolu może być skutkiem przyjęcia jednej toksycznej dawki leku lub powtarzanego przyjmowania dużych dawek (np. 7,5 – 10 g dziennie przez 1-2 dni). Objawy przedawkowania obejmują mdłości, wymioty i ból brzucha, który zazwyczaj pojawia się w 2-3 godziny po spożyciu toksycznej dawki leku. Najcięższym skutkiem przedawkowania paracetamolu jest ostra niewydolność wątroby i ostra niewydolność nerek. Ciężkie zatrucia kofeiną są rzadko spotykane, a objawy pojawiają się przy stężeniu kofeiny w surowicy 15 mg/L lub wyższym. Uważa się, że do przedawkowania u dorosłych dochodzi po spożyciu dużej ilości substancji, zwykle przekraczającej 5 g, ale spożycie już 2 g wymaga hospitalizacji. Objawy toksyczności obejmują ból brzucha, osłabienie, wymioty, gorączkę, drgawki, łagodne majaczenie, bezsenność, obrzęk mózgu, zaburzenia rytmu serca (częstoskurcz nadkomorowy i migotanie komór), odwodnienie, hipokaliemię (obniżone stężenie potasu w surowicy krwi), hipokalcemię (obniżone stężenie wapnia w surowicy krwi), hiperglikemię (podwyższone stężenie glukozy we krwi), śpiączkę, a nawet śmierć.	Tak, poprzez monitorowanie wczesnych objawów i ostrzeżenie pacjentów, żeby nie przekraczali maksymalnej dziennej dawki paracetamolu (4 g) i kofeiny (500 mg). Pacjenci powinni wziąć pod uwagę dietę i inne medyczne źródła kofeiny i upewnić się, że nie przekraczają ustalonej dawki
----------------	--	---

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych (zwiększone aktywności aminotransferaz wątrobowych, nieprawidłowa czynność wątroby, ostre uszkodzenie wątroby występujące najczęściej w wyniku przedawkowania, niewydolność wątroby, martwica wątroby, żółtaczką)	Te poważne schorzenia związane z przewlekłym, długotrwałym stosowaniem lub przedawkowaniem paracetamolu występują bardzo rzadko (mogą dotyczyć mniej niż 1 na 10 000 pacjentów zażywających lek). Pierwszym objawem wskazującym na uszkodzenie wątroby jest ból brzucha, który zazwyczaj nie pojawia się przez 24 do 48 godzin i czasem może być opóźniony nawet o 4 do 6 dni od spożycia. Objawami ostrego uszkodzenia wątroby są gorączka, ból brzucha, osłabienie, wysypka skórna i/lub swędzenie, żółtaczką lub obecność żółci w moczu (ciemny lub brązowy mocz). W ciężkich przypadkach prowadzi do przeszczepu wątroby lub śmierci.	Tak, poprzez monitorowanie wczesnych objawów.
Ciężkie reakcje skórne (zespół Stevensa-Johnsona , martwica toksyczno-rozplywna naskórka, ostra uogólniona osutka krostkowa)	U pacjentów nadwrażliwych na paracetamol mogą rozwinąć się ciężkie alergiczne reakcje skórne . Znaną są one jako zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, ostra uogólniona osutka krostkowa i mogą objawiać się pęcherzami na skórze, ustach, oczach i narządach płciowych. Wczesne objawy obejmują gorączkę, objawy oczne i czerwone i niebieskie plamki na skórze. W bardzo ciężkich przypadkach to działanie niepożądane może prowadzić do śmierci.	Tak, poprzez monitorowanie wczesnych objawów zagrażających życiu reakcji skórnych u pacjentów leczonych paracetamolem.
Interakcja paracetamolu z alkoholem	Interakcja paracetamolu z alkoholem może zwiększyć ryzyko hepatotoksyczności spowodowanej przez paracetamol.	Tak, poprzez ostrzeżenie pacjentów, żeby nie spożywali alkoholu stosując leki zawierające paracetamol.

Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego (zahamowanie czynności szpiku kostnego, anemia, trombocytopenia, leukopenia, neutropenia, agranulocytoza)	Pacjenci leczeni paracetamolem mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia poważnych zaburzeń komórek krwi. Do tych zaburzeń należy anemia spowodowana niszczeniem czerwonych krwinek, zmniejszenie produkcji wszystkich typów komórek krwi, zmniejszenie ilości płytek krwi, znaczne zmniejszenie ilości białych krwinek, w tym neutrofili, a także bardzo niska liczba wszystkich komórek krwi.

Skurcz oskrzeli u pacjentów z nadwrażliwością na aspirynę i inne leki przeciwbólowe nazywane niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi	Może wystąpić u 1 na 10 000 pacjentów zażywających lek. Występuje zazwyczaj u pacjentów chorych na astmę, którzy są nadwrażliwi na aspirynę.
Ostre i przewlekłe zapalenie trzustki	Istnieje potencjalne ryzyko wystąpienia tego działania niepożądanego. Jednym z objawów jest ból brzucha, który może promieniować do pleców. W ciężkich przypadkach, zapalenie trzustki może być śmiertelne. Reakcja występowała z nieznaną częstością.
Zaburzenie wyników badania stężenia glukozy przez paracetamol	Ponieważ lek może zaburzać wyniki badań stężenia glukozy we krwi, istnieje ryzyko, że pacjenci z obniżonym lub podwyższonym stężeniem glukozy we krwi mogą być poddawani nieodpowiedniej terapii insuliną po zażyciu paracetamolu, jeśli terapia jest ustalana na podstawie błędnych wyników z glukometru.
Reakcje nadwrażliwości (szok anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy)	Jak każdy lek, paracetamol i kofeina mogą powodować reakcje alergiczne u nadwrażliwych pacjentów. Zazwyczaj objawy są łagodne, takie jak reakcja skórna (pokrzywka, wysypka, świąd), jednak czasem mogą być ciężkie i związane z objawami ogólnymi, takimi jak trudność w oddychaniu, opuchlizna, spadek ciśnienia krwi. Mogą rozwinąć się ciężkie reakcje skórne (patrz wyżej- Ciężkie reakcje skórne). Anafilaksja jest ciężką, potencjalnie zagrażającą życiu reakcją alergiczną, która charakteryzuje się obrzękiem, pokrzywką, obniżonym ciśnieniem krwi i zwężonymi naczyniami krwionośnymi. W ciężkich przypadkach może wystąpić szok. Jeśli szok anafilaktyczny nie jest natychmiast poddany leczeniu, może doprowadzić do śmierci. Obrzęk może wystąpić wokół oczu i ust. Może dotyczyć również dłoni, stóp i gardła (to ostatnie może powodować trudności w połykaniu lub oddychaniu). Mogą wystąpić również zmiany skórne takie jak pokrzywka lub pręgi, które mogą być bolesne i swędzące. Jeśli dojdzie do obrzęku gardła, może wystąpić zagrażająca życiu niedrożność dróg oddechowych.
Podwyższenie ciśnienia krwi u osób z nadciśnieniem	Kofeina jest spożywana w takich produktach jak kawa, herbata, napoje. Masowe spożycie kofeiny może mieć wpływ na zdrowie ze względu na jej dobrze udokumentowany wpływ podwyższający ciśnienie krwi. Ciśnienie krwi zwiększa się zazwyczaj w ciągu 30 minut, a maksymalny wzrost występuje w ciągu 60 ± 120 minut od spożycia kofeiny. Wpływ kofeiny na ciśnienie wydaje się być bardziej zaznaczony u osób z nadciśnieniem tętniczym lub podatnych na nadciśnienie niż u osób z prawidłowym ciśnieniem.

Stosowanie w czasie ciąży i karmienia piersią.	Paracetamol jest uważany za środek przeciwbólowy pierwszego wyboru u ciężarnych pacjentek. Niektóre badania wskazują, że jego użycie w okresie ciąży było związane ze zwiększonym ryzykiem wczesnego występowania świszczącego oddechu lub problemów behawioralnych u potomstwa, jednakże jak dotąd te spostrzeżenia nie zostały poparte wystarczającymi dowodami. W oparciu o niespójne dane dotyczące efektu kofeiny na ciążę, ogólnie zaleca się kobietom w ciąży unikać lub ograniczyć spożycie żywności, napojów i leków zawierających kofeinę. Duże spożycie kofeiny w czasie ciąży może być związane ze zwiększoną częstotliwością spontanicznych poronień, przedwczesnego porodu i płodu za małego w stosunku do wieku ciążowego. Stwierdzono, że kofeina, jeśli jest spożywana przez matki karmiące piersią, przenika powoli do organizmu dziecka i może to być związane z drażliwością i problemami ze snem. Nie należy stosować leku w I trymestrze ciąży. W II i III trymestrze lek może być stosowany jedynie wtedy, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.
Interakcja paracetamolu z lekami przeciwdrgawkowymi, nasennymi barbituranami, ryfampicyną i izoniazidem	Potencjalna interakcja paracetamolu z innymi lekami zwiększającymi metabolizm wątrobowy, włączając leki przeciwpadaczkowe (fenytoina, barbiturany, karbamazepina), nasenne barbiturany i ryfampicynę, może prowadzić do uszkodzenia wątroby, nawet jeśli paracetamol jest zażywany w zalecanych dawkach. Jednoczesne stosowanie izoniazidu z paracetamolem może prowadzić do zwiększonego ryzyka uszkodzenia wątroby. Należy skonsultować się z lekarzem przed zastosowaniem Paracetamol 500 mg + Kofeina 50 mg, tabletki z tymi lekami.
Interakcja paracetamolu z zydowudyną	Potencjalna interakcja z zydowudyną (lek przeciwwirusowy, używany do leczenia wirusa HIV) może nasilać efekt działania zydowudyny polegający na zmniejszeniu produkcji wszystkich komórek krwi. Paracetamol 500 mg + Kofeina 50 mg, tabletki powinien być stosowany z zydowudyną jedynie po wcześniejszej konsultacji z lekarzem.
Interakcja paracetamolu z probenecydem	Potencjalna interakcja z probenecydem może zmniejszać szybkość, z jaką paracetamol jest usuwany z organizmu przez nerki, co sprawia, że paracetamol ma silniejsze działanie i nasilają się działania niepożądane tego leku.

Brakujące informacje

Nie dotyczy

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

Wszystkie produkty lecznicze posiadają Charakterystykę Produktu Leczniczego (ChPL), która szczegółowo informuje lekarzy, farmaceutów oraz inne osoby wykonujące zawód medyczny jak stosować lek oraz o zagrożeniach i zaleceniach mających na celu ich minimalizację. Skrócona wersja ChPL jest dostępna w postaci ulotki dołączonej do opakowania.

Środki przedstawione w tym dokumencie noszą nazwę rutynowych środków zmniejszających ryzyko.

Ten lek nie wymaga dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy, ponieważ nie ma wymogu badań rozwojowych po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktu leczniczego <Paracetamol 500 mg + Kofeina 50 mg, tabletki>.

VI.2.7 Podsumowanie zmian w prowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Nie dotyczy, ponieważ jest to pierwszy Plan Zarządzania Ryzykiem dla produktu <Paracetamol 500 mg + Kofeina 50 mg, tabletki> i żadne zmiany nie zostały wprowadzone.