

Part VI: Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Ultrapiryna Fast

To jest streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Ultrapiryna Fast. Dokument opisuje w szczegółowy sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu Ultrapiryna Fast, w jaki sposób ryzyko można ograniczyć i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego Ultrapiryna Fast.

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

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy Ultrapiryna Fast zarejestrowany do stosowania we wskazaniu/wskazaniach:

Objawowe leczenie dolegliwości bólowych o małym i (lub) umiarkowanym nasileniu.

Objawowe leczenie dolegliwości bólowych i gorączki w przebiegu przeziębienia i grypy.

Produkt leczniczy zawiera kwas acetylsalicylowy jako substancję czynną, 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 Ultrapiryna Fast, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiające lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Ultrapiryna Fast 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.

Wszystkie te działania to rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego Ultrapiryna Fast 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 Ultrapiiryna Fast. 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	• Krwotok (w tym krwawienie z przewodu pokarmowego, krwawienie śródczaszkowe i krwawienie miesiączkowe) • Reakcje nadwrażliwości w tym Zespół Steven-Johnsona (SJS) i toksyczna nekroliza naskórka (TEN) • Zaburzenia wątroby • Wrzody przewodu pokarmowego • Interakcja pomiędzy kwasem acetylsalicylowym i methotrexatem (w tygodniowych dawkach równych lub wyższych niż 15 mg) • Pogorszenie czynności nerek • Stosowanie w 3-cim trymestrze ciąży
Istotne Potencjalne Ryzyka	• Zespół Reye'a • Stosowanie w 1-szym i 2-gim trymestrze ciąży • Stosowanie podczas karmienia piersią • Tymczasowo upośledzona płodność kobiet • Stosowanie poza wskazaniami (> 5 dni, dzieci < 12 roku życia)
Brakujące Informacje	• Brak

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Krwotok (w tym krwawienie z przewodu pokarmowego, krwawienie śródczaszkowe i krwawienie miesiączkowe)	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Terapia aspiryną powoduje dysfunkcję płytek krwi poprzez hamowanie agregacji płytek krwi, co powoduje wydłużenie czasu krwawienia; ten efekt jest powszechnym i oczekiwanym efektem farmakologicznym, gwarantującym skuteczność leku. Wpływ na agregację płytek w rzadkich przypadkach może prowadzić epizodów krwawień, takich jak krwawienia z nosa ($\leq 3\%$) lub krwawienia dziąseł ($\leq 1\%$) w trakcie stosowania, zarówno samodzielnie jak w kombinacji z innymi produktami leczniczymi (ClinicalKey, Aspirin).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Terapia aspiryną powoduje dysfunkcję płytek krwi poprzez hamowanie agregacji płytek krwi, co powoduje wydłużenie czasu

	krwawienia; ten efekt jest powszechnym i oczekiwanym efektem farmakologicznym, gwarantującym skuteczność leku. Istnieje zwiększone ryzyko krwawień szczególnie w trakcie lub po zabiegach chirurgicznych (nawet w przypadku drobnych zabiegów, np., ekstrakcja zęba) (Aspirin Tablets BP 300 mg SmPC). Stosowanie kwasu acetylsalicylowego w kombinacji z innymi produktami leczniczymi, które wpływają na krzepliwość (np., antykoagulanty takie jak warfaryna, leki trombolityczne, i przeciwplatekcyjne, przeciwzapalne i selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny) mogą zwiększyć ryzyko krwawień (Aspirin Tablets BP 300 mg SmPC).
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka <u>Rutynowa komunikacja ryzyka:</u> ChPL sections 4.3, 4.4 and 4.8. UdP sections: 2 and 4.

Reakcje nadwrażliwości w tym Zespół Steven-Johnsona (SJS) i toksyczna nekroliza naskórka (TEN)	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Niektórzy pacjenci, zwłaszcza Ci z astmą, przewlekłą pokrzywką lub przewlekłym nieżytem nosa wykazują znaczną nadwrażliwość na aspirynę, co może prowokować reakcje, w tym pokrzywkę, inne wykwity skórne, obrzęk naczynioruchowy, nieżyt nosa i ciężki, nawet śmiertelny napadowy i duszność. Pacjenci nadwrażliwi na aspirynę często mają wrażliwość na inne NLPZ-y (Martindale, Aspirin).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Czynniki ryzyka nadwrażliwości na aspirynę obejmują: • astmę • przewlekłą pokrzywkę • przewlekły nieżyt nosa • nadwrażliwość na inne NLPZ
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka <u>Rutynowa komunikacja ryzyka:</u> ChPL sekcja 4.3, 4.4 i 4.8.

	UdP sekcja 2 i 3.
--	-------------------

Zaburzenia wątroby	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Lewis i inni. (1984) odnotowali podwyższenie wartości aminotransferazy u 59 z 439 pacjentów, którym podano aspirynę; wzrost był najprawdopodobniej spowodowany aspiryną u 23 pacjentów.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Toksyczny wpływ na wątrobę wydaje się być skorelowany ze stężeniem salicylanu w surowicy krwi, wyższym niż 150 microgramów/mL i z aktywną chorobą reumatoidalną (Martindale, Aspirin). Toczeń rumieniowaty układowy (SLE) i choroba tkanki łącznej są czynnikami ryzyka niewydolności wątroby i zapalenia wątroby (Aspirin Tablets BP 300 mg SmPC).
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka <u>Rutynowa komunikacja ryzyka:</u> ChPL sekcja: 4.3 i 4.4. UdP sekcja: 2.

Wrzody przewodu pokarmowego	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Kliniczne i epidemiologiczne dowody wskazują na to iż aspiryna wywołuje zależną od dawki toksyczność żołądkowo-jelitową, która jest czasem, ale rzadko śmiertelna. (Graham 1986, Roderick 1993).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Czynniki ryzyka są nadal badane i jak dotąd najważniejszym potencjalnym czynnikiem toksycznego wpływu na układ pokarmowy jest wiek, wrzody żołądka w historii pacjenta i równoczesne stosowanie sterydowych leków przeciwzapalnych. (Martindale, NSAIDs).
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka <u>Rutynowa komunikacja ryzyka:</u> ChPL sekcja: 4.3, 4.4 i 4.8.

	UdP sekcja: 2 i 4.
--	--------------------

Interakcja pomiędzy kwasem acetylsalicylowym i methotrexatem (w tygodniowych dawkach równych lub wyższych niż 15 mg)

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Metotrexat jest w dużym stopniu związany z białkami i może wypierać lub być zastępowany przez inne leki w postaci kwasów. Jednoczesne stosowanie salicylanów zmniejszy transport metotreksatu w kanalikach nerkowych, tym samym zmniejszając wydalanie i prawie na pewno zwiększając toksyczność metotreksatu (Maxtrex Tablets 10.0 mg SmPC). Najczęstsze zależne od dawki toksyczne działanie metotreksatu to działanie na szpik kostny i przewód pokarmowy. Supresja szpiku kostnego może wystąpić nagle i objawiać się leukopenia, trombocytopenią i anemią (Martindale, Methotrexate).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Ryzyko interakcji z metotreksatem jest większe podczas stosowania wysokich dawek metotreksatu (ClinicalKey, Aspirin).
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka <u>Rutynowa komunikacja ryzyka:</u> ChPL sekcja: 4.3 i 4.5. UdP sekcja: 2.

Pogorszenie czynności nerek

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Podczas długotrwałego stosowania , stosowania wysokich dawek, nadużywania leków przeciwbólowych lub przedawkowania salicylanów może dochodzić do znacznego zmniejszenia klirensu kreatyniny, martwicy brodawek nerkowych, śródmiąższowego zapalenia nerek lub martwicy kanalików nerkowych z uszkodzeniem nerek (nieokreślonym); jednak z zwykłych dawek salicylany rzadko powodują kliniczny wpływ na nerki i ich funkcję (ClinicalKey, Aspirin).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci z zaburzeniami krążenia, starsi, osoby stosujące leki moczopędne, osoby z niewydolnością serca i chorobami naczyń nerkowych. Inne czynniki ryzyka stosowania NLPZ: odwodnienie,

	marskość wątroby, zabiegi chirurgiczne, sepsa, dna moczanowa lub hiperurykemia. (Martindale, NSAIDs).
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka <u>Rutynowa komunikacja ryzyka:</u> ChPL sekcja: 4.3 i 4.4. UdP sekcja 2.

Stosowanie w 3-cim trymestrze ciąży

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Metaanaliza Koren I inni. (2006) sugeruje, że krótkotrwałe stosowanie NLPZ jest związane z piętnastokrotnym wzrostem ryzyka przedwczesnego zamknięcia przewodu Botalla, w porównaniu do placebo lub innymi lekami (nie-NLPZ). Nie było wystarczających danych aby przewidzieć wynik długotrwałego stosowania NLPZ w późnej ciąży, jednakże wydaje się prawdopodobne, że przy takim leczeniu ryzyko przedwczesnego zamknięcia byłoby jeszcze większe.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Kobiety ciężarne
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka <u>Rutynowa komunikacja ryzyka:</u> ChPL sekcja: 4.3 i 4.6. UdP sekcja: 2.

Zespół Reye'a

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego	Aspiryna jest związana ze pojawianiem się Zespołu Reye'a, kiedy podawana jest dzieciom z ospą (t.j. ospą wietrzną) lub grypą. Mimo, że związek przyczynowo skutkowy nie został potwierdzony, większość (ClinicalKey, Aspirin).
---	--

między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Dzieci z infekcjami wirusowymi.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka <u>Rutynowa komunikacja ryzyka:</u> ChPL sekcje: 4.2, 4.3 i 4.4. UdP sekcje: 2 i 3.

Stosowanie w 1-szym i 2-gim trymestrze ciąży

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Druki informacyjne większości zarejestrowanych produktów zaleca unikanie stosowania NLPZ w ciąży (Martindale, NSAIDs).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Kobiety ciężarne.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka <u>Rutynowa komunikacja ryzyka:</u> ChPL sekcje: 4.6. UdP sekcje: 2.

Stosowanie podczas karmienia piersią

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	American Academy of Pediatrics (AAP) rekomenduje ostrożne stosowanie aspiryny u kobiet karmiących piersią. Alternatywne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe dozwolone w trakcie karmienia piersią według AAP to acetaminofen i ibuprofen. (ClinicalKey, Aspirin).
--	--

Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Niemowlęta karmione piersią.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka <u>Rutynowa komunikacja ryzyka:</u> ChPL sekcje: 4.6. UdP sekcje: 2.

Tymczasowo upośledzona płodność kobiet

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Odwracalna bezpłodność była zgłaszana u kobiet długotrwale stosujących NLPZ (Mendonça 2000, Norman 2001, Stone 2002).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Kobiety w okresie rozrodczym.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka <u>Rutynowa komunikacja ryzyka:</u> ChPL sekcje: 4.4 i 4.6. UdP sekcje: 2.

Stosowanie poza wskazaniami (> 5 dni, dzieci < 12 roku życia)

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Wszystkie produkty lecznicze dostępne bez recepty są bardziej podatne na użycie poza wskazaniami. Kwas acetylsalicylowy jest powszechnie znany i uznawany powszechnie za bezpieczny, dlatego istnieje ryzyko stosowania go poza wskazaniami.
--	--

Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	• Przedłużone stosowanie (> 5 dni) • Stosowanie przez dzieci poniżej 12 roku życia
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka <u>Rutynowa komunikacja ryzyka:</u> ChPL sekcje: 4.2, 4.3 I 4.4. UdP sekcje: 2 i 3.

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

Nie ma badań będących warunkiem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub szczególnym obowiązkiem dla Ultrapiryna Fast.

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

Nie ma badań koniecznych dla Ultrapiryna Fast.