

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego GRIPEX FORTE, 500 mg + 30 mg + 10 mg, tabletki powlekane, przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Przeziębienie, nazywane również infekcją górnych dróg oddechowych oraz ostrym zakażeniem dróg oddechowych, to jedna z najpowszechniej występujących chorób¹. Dokładna częstość występowania nie jest znana.

Częstość występowania (liczba nowych zachorowań w ciągu roku) oraz chorobowość **grypy** (liczba osób chorujących w danym momencie) zmieniają się z sezonu na sezon oraz z roku na roku, ze względu na epidemiczny charakter choroby oraz zmienność krążących wirusów grypy.

Podczas epidemii grypy w miesiącach zimowych, choroba może występować u 20 000 osób na 100 000, natomiast w grupach o podwyższonym ryzyku, np. wśród mieszkańców domów opieki, liczba osób chorych może wynosić nawet 40 000 na 100 000².

Stany grypopodobne występują u osób dorosłych i u dzieci odpowiednio raz do trzech razy w roku oraz trzy do sześciu razy w roku³.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Paracetamol, dekstrometorfan i pseudoefedryna są stosowane w połączeniu w celu łagodzenia objawów przeziębienia i grypy, takich jak łagodny ból, kaszel, niedrożność nosa, ból głowy, ból gardła oraz gorączka.

Paracetamol ma działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe podobne do aspiryny, jednak nie wykazuje obwodowego działania przeciwzapalnego oraz znaczącego wpływu na agregację płytek krwi (krzepnięcie krwi). Paracetamol jest zalecanym lekiem przeciwbólowym / przeciwgorączkowym u pacjentów, u których stosowanie aspiryny jest przeciwwskazane (np. pacjenci z chorobą wrzodową lub zaburzeniami krzepnięcia krwi).

Dekstrometorfan to lek hamujący kaszel, o budowie zbliżonej do opiatów, jednak nie wykazuje działań typowych dla tej grupy leków. Jedyną cechą wspólną dekstrometorfanu i leków z grupy morfiny jest działanie przeciwkaszlowe. Dekstrometorfan skutecznie hamuje suchy kaszel, niezwiązany z zaleganiem wydzieliny w drogach oddechowych.

Pseudoefedryna to lek z grupy tak zwanych amin sympatykomimetycznych, stosowany jako lek udroźniający nos i zatoki. Pseudoefedryna, w porównaniu do efedryny oraz fenylopropanolaminy, w mniejszym stopniu powoduje występowanie nadciśnienia oraz jego możliwych powikłań (np. udaru, przełomu nadciśnieniowego, krwotoku wewnątrzczaszkowego)⁴.

¹ Elsevier Clinical Key. Common cold. Dostęp online w styczniu 2016.

² Elsevier Clinical Key. Influenza. Dostęp online w styczniu 2016.

³ Centers for Disease Control and Prevention. Notice to Readers: Considerations for Distinguishing Influenza-Like Illness from Inhalational Anthrax. Morbidity and Mortality Weekly Report, November 9, 2001 / 50(44);984-6.

⁴ Elsevier Clinical Key. Acetaminophen; Dextromethorphan; Pseudoephedrine. Drug monograph. Dostęp online w styczniu 2016.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

W oparciu o dostępne dane nie stwierdzono braków w zakresie wiedzy na temat skuteczności w populacji docelowej, które wymagałyby przeprowadzenia badań skuteczności po wprowadzeniu leku do obrotu.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Uszkodzenie wątroby	Stosowanie produktu leczniczego u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, uzależnionych od alkoholu, niedożywionych lub przyjmujących określone leki (niektóre leki nasenne oraz przeciwpadaczkowe, np. fenobarbital, fenytoina, prymidon, karbamazepina, jak również ryfampicyna oraz izoniazyd) niesie ze sobą ryzyko uszkodzenia wątroby. Paracetamol może również wywierać działanie toksyczne na wątrobę po przedawkowaniu.	Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lub uzależnionych od alkoholu. Odpowiednie ostrzeżenie dotyczące zakazu spożywania alkoholu podczas leczenia zostało umieszczone w Ulotce dla pacjenta. Leki, które zwiększają ryzyko wystąpienia uszkodzenia wątroby podczas leczenia paracetamolem zostały wymienione w Ulotce dla pacjenta. Odpowiedni schemat dawkowania, informacja dotycząca maksymalnej dawki dobowej oraz ostrzeżenie dotyczące jednoczesnego stosowania innych leków zawierających paracetamol to środki zapobiegające przedawkowaniu paracetamolu.

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Interakcje lekowe z inhibitorami monoamino-oksydazy (MAO)	Inhibitory MAO mogą wchodzić w interakcje z substancjami czynnymi leku GRIPEX FORTE. • paracetamol - możliwe wywołanie pobudzenia i gorączki • pseudoefedryna - możliwe zwiększenie ciśnienia krwi • dekstrometorfan - możliwe wywołanie zespołu serotoninowego - stanu charakteryzującego się splątaniem, pobudzeniem, nerwowością, niepokojem ruchowym, drażliwością, nudnościami, wymiotami oraz zaburzeniami mowy.	Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów leczonych inhibitorami MAO oraz w ciągu 14 dni od zakończenia takiego leczenia. Odpowiednie ostrzeżenia dotyczące możliwej interakcji pomiędzy inhibitorami MAO a poszczególnymi substancjami czynnymi zostały umieszczone w Ulotce dla pacjenta.
Interakcja lekowa z zydowudyną	Jednoczesne stosowanie paracetamolu oraz zydowudyny niesie ze sobą możliwe ryzyko wystąpienia działania toksycznego na szpik kostny.	Odpowiednie ostrzeżenie dotyczące jednoczesnego stosowania paracetamolu oraz zydowudyny zostało umieszczone w Ulotce dla pacjenta.
Zwiększenie ciśnienia krwi	Pseudoefedryna powoduje skurcz naczyń krwionośnych, co może prowadzić do zwiększenia ciśnienia krwi. To działanie może być na tyle silne, aby prowadzić do wystąpienia krwotoku mózgowego lub obrzęku płuc, szczególnie w przypadku przedawkowania. Niektóre leki (np. leki udrażniające nos, zmniejszające apetyt oraz leki psychostymulujące z grupy	Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z ciężkim nadciśnieniem, należy zachować ostrożność podczas stosowania u pacjentów z nadciśnieniem. Leki, które zwiększają ryzyko wystąpienia zwiększenia ciśnienia krwi podczas leczenia pseudoefedryną zostały wymienione w Ulotce dla pacjenta.

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	amfetaminy) mogą nasilać to działanie.	
Interakcja z alkoholem	Ryzyko działania toksycznego na wątrobę w związku ze stosowaniem paracetamolu jest zwiększone u pacjentów, którzy regularnie piją alkohol. U tych pacjentów, działanie toksyczne na wątrobę może wystąpić już przy podawaniu zwykle stosowanych, terapeutycznych dawek paracetamolu. Przygodne lub przewlekłe picie alkoholu zwiększa działanie toksyczne paracetamolu na wątrobę poprzez zwiększenie tworzenia szkodliwego metabolitu paracetamolu.	Ten lek jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów uzależnionych od alkoholu. Nie należy pić alkoholu podczas stosowania leku Gripex Forte.
Interakcja z lekami sympatykomimetycznymi	Pseudoefedryna może nasilać działanie i zwiększać toksyczność innych leków sympatykomimetycznych, w wyniku sumowania działania sympatykomimetycznego.	Należy unikać jednoczesnego stosowania leków sympatykomimetycznych (leków udrażniających nos, zmniejszających apetyt ora leków psychostymulujących z grupy amfetaminy).
Niewydolność nerek	U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek może dochodzić do kumulowania się metabolitów paracetamolu.	Stosowanie leku Gripex Forte jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.
Choroba niedokrwienna serca	Podczas stosowania leków sympatykomimetycznych możliwe jest wystąpienie działań niepożądanych ze strony układu krążenia. Podobnie jak w przypadku innych leków sympatykomimetycznych, działania niepożądane ze strony układu krążenia mogą wystąpić podczas	Stosowanie leku Gripex Forte jest przeciwwskazane u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca.

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	stosowania pseudofedryny.	

Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Przedawkowanie	Ze względu na wysoką zawartość paracetamolu w odniesieniu do zawartości dekstrometofanu i pseudofedryny, najbardziej zagrażające zdrowiu działania niepożądane są związane z paracetamolem/ W przypadku ciężkiego uszkodzenia wątroby przez paracetamol, konieczny może być przeszczep wątroby. Zgłaszano śmiertelne przypadki przedawkowania paracetamolu.

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 12 lat	Ten lek jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dla tej grupy pacjentów dostępne są wyłącznie ograniczone dane.
Stosowanie w ciąży i podczas karmienia piersią	Ten lek jest przeciwwskazany do stosowania podczas ciąży i karmienia piersią. Dla tej grupy pacjentów dostępne są wyłącznie ograniczone dane.
Nadużywanie, stosowanie poza wskazaniami, stosowanie dekstrometofanu / pseudofedryny jako środków psychoaktywnych przez młodzież	Dekstrometofan i pseudofedryna mogą być nadużywane, szczególnie przez młodzież.

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

Wszystkie produkty lecznicze posiadają Charakterystykę Produktu Leczniczego (ChPL), która umożliwia lekarzom, farmaceutom oraz innym pracownikom służby zdrowia uzyskanie szczegółowych informacji dotyczących stosowania leku, ryzyka oraz zaleceń dotyczących jego minimalizacji. Skrócona wersja ChPL, przekazana uproszczonym językiem, stanowi Ulotkę dla pacjenta. Czynności określone w tych dokumentach znane są jako rutynowe czynności minimalizujące ryzyko.

Dla tego produktu leczniczego nie przewidziano dodatkowych czynności minimalizujących ryzyko.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie zaplanowano żadnych badań po wprowadzeniu do obrotu.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w Planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Historia istotnych zmian w Planie zarządzania ryzykiem

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienia	Komentarze
0.0	2016-01-25	Istotne zidentyfikowane ryzyko: • Uszkodzenie wątroby • Interakcje lekowe z inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) • Interakcja lekowa z zydowudyną • Zwiększenie ciśnienia krwi Istotne potencjalne zagrożenia: Brak. Brakujące informacje: Brak.	Wersja pierwotna RMP
0.1	2016-09-02	Istotne zidentyfikowane ryzyko: • Uszkodzenie wątroby • Interakcje lekowe z inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) • Interakcja lekowa z zydowudyną • Zwiększenie ciśnienia krwi • Interakcja z alkoholem • Interakcja z lekami sympatykomimetycznymi • Niewydolność nerek • Choroba niedokrwienna serca Istotne potencjalne zagrożenia: • Przedawkowanie Brakujące informacje: • Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 12 lat • Stosowanie w ciąży i podczas karmienia piersią • Nadużywanie, stosowanie poza wskazaniami, stosowanie dekstrometorfanu / pseudoefedryny jako środków psychoaktywnych przez młodzież	Aktualizacja RMP w wyniku oceny przez URPLW MiPB.