

## **VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie produktu leczniczego CERUGRIP**

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

Do głównych objawów przeziębienia – wirusowej infekcji górnych dróg oddechowych należą: katar, kaszel, ból gardła i podwyższona temperatura ciała. Przeziębienie to prawdopodobnie najczęstsza choroba, która kilka razy w roku dotyka większość populacji. Dorośli zapadają na przeziębienie średnio 2 — 4 razy w roku, u osób w podeszłym wieku choroba jest rzadsza (średnio 0,5 — 1 przypadek przeziębienia w roku). U dzieci przeziębienie występuje około 2 — 3 razy częściej niż u dorosłych. Prawdopodobnie nieco częściej przeziębiamy się dorośli mający częsty kontakt z dziećmi. Zachorowalność zwiększa się w podeszłym wieku ze względu na pogarszającą się sprawność układu odpornościowego. Częstość przeziębienia różni się w zależności od pory roku i jest zmienna osobniczo. W Stanach Zjednoczonych co roku rejestruje się 62 miliony przypadków zgłoszonych do lekarza, a łączną liczbę zachorowań ocenia się od 500 milionów do jednego miliarda. Indianie i Inuici częściej chorują na przeziębienia i rozwijają się u nich powikłania, takie jak zapalenie ucha środkowego, niż rasa kaukaska. Zależność tą tłumaczy się raczej stylem życia (ubóstwo, przeludnienie), niż pochodzeniem etnicznym.

Grypa jest ostrą chorobą układu oddechowego wywołaną przez wirus grypy. W większości przypadków zachorowanie na grypę powoduje obłożną chorobę, w części przypadków mogą występować powikłania mogące prowadzić do śmierci, szczególnie u dzieci, osób starszych i obciążonych innymi, dodatkowymi poważnymi chorobami.

Grypa osiąga szczyt występowania zimą. Na świecie corocznie są dwa różne sezony grypy z uwagi na to, że zima na dwóch półkulach przypada o innej porze roku. Sezon zachorowań na grypę przypada w Polsce na okres październik-kwiecień. Państwowy Zakład Higieny (PZH) opublikował dane dotyczące zachorowalności na grypę i chorobę grypopodobną w Polsce. W okresie od 16 do 22 lutego zarejestrowano w Polsce ogółem 109 313 zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę. Średnia dzienna zapadalność wynosiła 40,53 na 100 tys. mieszkańców, co oznacza spadek w porównaniu z poprzednim tygodniem o nieco ponad 3 na 100 tys. Z powodu grypy lub podejrzenia grypy do leczenia szpitalnego skierowano 475 osób. Stanowi to 0,43% wszystkich zgłoszonych zachorowań i podejrzeń zachorowań. Odnotowano 3 zgony z powodu grypy, były to osoby z grupy wiekowej 15–64 lat. Od 11 do 17 lutego od pacjentów z objawami choroby grypopodobnej pobrano 37 próbek, w 7 przypadkach (18,9%) potwierdzono laboratoryjnie zakażenie wirusem grypy. Dane te pochodzą z systemu nadzoru Sentinel, w którym uczestniczą wybrani lekarze

podstawowej opieki zdrowotnej, stacje sanitarno-epidemiologiczne oraz *Krajowy Ośrodek ds. Grypy NIZP-PZH*.

Zapalenie zatok przynosowych można podzielić na ostre, nawracające i przewlekłe. Chorobie zwykle towarzyszą objawy zapalenia błony śluzowej nosa, gorączka (w przypadkach ostrego zapalenia) oraz ból o zmiennej lokalizacji:

- czoła (zwłaszcza przy ucisku) w przypadku zapalenia zatok czołowych,
- szczęki, górnych zębów lub policzka w przypadku zapalenia zatoki szczękowej,
- okolicy nasady nosa w przypadku zapalenia zatok sitowych (dodatkowo zwykle towarzyszy temu obrzęk powiek),
- szczytu głowy lub ucha w przypadku zapalenia zatoki klinowej.

W większości przypadków są spowodowane zakażeniem wirusowym, a objawy ustępują w ciągu 10 dni. Jest to częste schorzenie, w Stanach Zjednoczonych odnotowuje się ponad 24 mln przypadków rocznie. Szacuje się, że chroniczne zapalenie zatok przynosowych dosięga około 12,5% populacji ludzi.

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

Ocenę skuteczności klinicznej paracetamolu w zakresie działania przeciwgorączkowego przeprowadzono głównie u dzieci w wieku od 28 miesięcy do 18 lat z gorączką na tle ostrych zakażeń, a przeciwbólowego u dzieci oraz u dorosłych z napięciowymi bólami głowy oraz bólami na różnym tle. Wśród badanych populacji dominowały osoby rasy kaukaskiej. Badania przeprowadzono na pacjentach obu płci, przy czym w większości badanych populacji przeważała płć męska.

Ocenę skuteczności przeciwkaszlowej dekstrometofanu przeprowadzono u pacjentów z zakażeniami układu oddechowego, zarówno u dorosłych w wieku od 18 do 60 lat, z czego od 35 do 70% stanowiły kobiety, jak i u dzieci w wieku od 2 do 18 lat, z których dziewczynki stanowiły 42-47%. W badanych populacjach dominowały osoby rasy kaukaskiej.

Ocenę skuteczności klinicznej pseudoefedryny z zakresie łagodzenia objawów nieżyty górnych dróg oddechowych na różnym tle, a zwłaszcza przekrwienia błony śluzowej nosa, przeprowadzono na populacjach dorosłych pacjentów w wieku od 18 do 65 lat . Do badań zakwalifikowano pacjentów z objawami tzw. przeziębienia lub zaostrzonym sezonowym alergicznym nieżytem nosa. Badania przeprowadzono na grupach wielorasowych, w których zdecydowanie dominowały osoby rasy kaukaskiej. W większości badanych grup przeważały kobiety, które stanowiły od 35% do 69% liczebności grup.

Stwierdzono istotną statystycznie zależność pomiędzy wielkością dawki paracetamolu a efektem przeciwgorączkowym i przeciwbólowym. Nie oceniano zależności pomiędzy

wielkością stosowanej dawki leku a skutecznością przeciwkaszlową dekstrometorfanu. W analizowanych wyżej badaniach klinicznych nie oceniano zależności pomiędzy wielkością stosowanej dawki, rodzajem preparatu pseudoefedryny (szybkie uwalnianie i przedłużone uwalnianie), sposobem dawkowania a skutecznością kliniczną.

### **VI.2.3. Brakujące dane odnoszące się do korzyści wynikających z leczenia**

Produkty zawierające takie połączenie substancji czynnych stosowane są na polskim rynku od ponad 10 lat, a na terenie UE zarejestrowane są od 1999 roku. Na podstawie dostępnych danych nie zidentyfikowano braków w wiedzy na temat korzyści leczenia, które wymagałyby przeprowadzenia badań skuteczności po wydaniu pozwolenia.

### **VI.2.4. Podsumowanie kwestii dotyczących bezpieczeństwa**

#### **Istotne rozpoznane ryzyko**

<b>Ryzyko</b>	<b>Co wiadomo</b>	<b>Możliwości zapobiegania</b>
<b>Uszkodzenie wątroby</b>	Stosowanie produktu przez osoby z niewydolnością wątroby, nadużywające alkoholu oraz głodzone stwarza ryzyko uszkodzenia wątroby. Równoczesne stosowanie paracetamolu i leków zwiększających metabolizm wątrobowy, tj. niektóre leki nasenne lub leki przeciwpadaczkowe, np. fenobarbital, fenytoina, karbamazepina, jak również ryfampicyna może prowadzić do uszkodzenia wątroby, nawet podczas stosowania zalecanych dawek paracetamolu.	Tak, produkt jest przeciwwskazany u osób chorujących na ciężką niewydolność nerek lub wątroby, chorobę alkoholową. W czasie przyjmowania leku nie wolno pić alkoholu. Produktu leczniczego nie należy stosować równocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol. Podczas stosowania leku Cerugrip u pacjentów przyjmujących leki zwiększające metabolizm wątrobowy, tj. niektóre leki nasenne lub leki przeciwpadaczkowe, np. fenobarbital, fenytoina, karbamazepina, ryfampicyne należy zachować szczególną ostrożność.
<b>Interakcje z inhibitorami MAO</b>	Stosowanie paracetamolu jednocześnie z lekami z grupy inhibitorów MAO oraz w ciągu 2 tygodni po zakończeniu leczenia tymi lekami, może wywołać stan pobudzenia i gorączkę.	Tak, podczas stosowania inhibitorów MAO w i okres do 2 tygodni od zaprzestania ich przyjmowania przyjmowanie produktu Cerugrip jest przeciwwskazane.
<b>Interakcje z zydowudyną</b>	Równoczesne stosowanie paracetamolu z zydowudyną (AZT) może nasilać toksyczne działanie zydowudyny na szpik kostny.	Tak, Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.
<b>Podwyższenie ciśnienia krwi</b>	Jednoczesne stosowanie pseudoefedryny z innymi sympatykomimetykami tj. leki zmniejszające przekrwienie, hamujące apetyt i leki psychostymulujące podobne do amfetaminy może wywołać podwyższenie ciśnienia krwi.	Tak. W tej grupie pacjentów lek Cerugrip należy stosować ostrożnie. Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
<b>Nietolerancja niektórych cukrów</b>	Produkt zawiera 3,8 mg laktozy jednowodnej.	Tak, produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy

### **Istotne potencjalne ryzyko**

Ryzyko	Co wiadomo (w tym powód, dla którego jest to traktowane jako potencjalne ryzyko)
Nie dotyczy	Nie dotyczy

### **Istotne brakujące informacje**

Ryzyko	Co wiadomo
Nie dotyczy	Nie dotyczy

### ***VI.2.5. Podsumowanie środków minimalizacji ryzyka***

Profil bezpieczeństwa preparatów złożonych zawierających połączenie paracetamol/pseudoefedryna/dekstrometorfina jest dobrze poznany. Nie zidentyfikowano nowych zagrożeń dla tych leków, które wpływałyby na stosunek korzyści do ryzyka. Nie ma konieczności planowania dodatkowych działań w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

### ***VI.2.6. Przewidywany plan nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktu leczniczego po wydaniu pozwolenia***

Nie planuje się przeprowadzenia badań bezpieczeństwa i skuteczności dla produktu CERUGRIP po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

### ***VI.2.7. Podsumowanie zmian wprowadzonych do Planu Zarządzania Ryzykiem***

Nie dotyczy.