

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu Ibalgin Rapid przygotowane do wiadomości publicznej

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Produkt jest stosowany w celu uśmierzania bólu różnego pochodzenia. Przykłady obejmują: ból głowy, ból migrenowy, ból zęba, ból pleców, ból miesiączkowy, bóle mięśni, nerwobóle, inne niż ciężkie stany zapalne stawów i bóle reumatyczne. Ibuprofen można także stosować w celu obniżenia wysokiej gorączki.

W ciągu ostatnich dziesięcioleci **ból** stał się poważnym problemem zdrowia publicznego na całym świecie. Wiele chorób określonych przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) jako choroby globalne (np. zapalenie kości i stawów) jest związanych z bólem lub nawet nim spowodowanych [1]. U pacjentów ból powoduje pogorszenie jakości życia i funkcjonalności oraz ograniczenie aktywności. W wymiarze społecznym ból powoduje znaczne obciążenia finansowe poprzez wzrost zapotrzebowania na usługi zdrowotne i leki, absencję chorobową i wcześniejsze przechodzenie na emeryturę [2].

Badania epidemiologiczne przeprowadzone w 2008 roku w pięciu krajach Unii Europejskiej (Wielka Brytania, Francja, Włochy, Niemcy, Hiszpania) wykazały występowanie łagodnego i umiarkowanego bólu (zarówno ostrego, jak i przewlekłego) u odpowiednio 3,66% i 12% osób. Szacuje się, że 49,7 miliona osób mieszkających w tych pięciu krajach zgłaszało występowanie w poprzedzającym miesiącu bólu zarówno pod względem nasilenia, jak i częstości występowania. Spośród nich 11,2 mln zgłaszało silny ból, 29,42 mln – umiarkowany ból, a 8,98 mln – łagodny ból. Częstość występowania codziennego bólu w populacji wynosiła 8,85%, z czego 3,47% zgłaszało silny codzienny ból, a 4,70% umiarkowany codzienny ból. Częstość występowania bólu w populacji była największa w grupie wiekowej od 40 do 59 lat, a częstość występowania bólu w populacji kobiet była znacznie większa niż wśród mężczyzn (ogółem 12,30% vs. 7,98%). [4] Badanie ankietowe przeprowadzone w Finlandii w latach 2000-2002 wykazało występowanie ostrego bólu u 15% kobiet i 12% mężczyzn, a przewlekłego bólu odpowiednio u 29% i 24% [2].

Przewlekły ból jest związany ze znaczną śmiertelnością i zachorowalnością, związanymi również ze stosowaniem leków. [3,4] Przewlekły ból jest również związany z wyższymi wskaźnikami depresji i zwiększonym ryzykiem samobójstw (częstość występowania prób samobójczych w ciągu całego życia wynosi 5-14%) [4].

Gorączka to przejściowy wzrost temperatury ciała w odpowiedzi na chorobę. Dziecko ma gorączkę¹, gdy temperatura jego ciała jest równa lub wyższa niż któryś z poniższych poziomów:

- 38°C mierzone w odbycie
- 37,5°C mierzone w ustach
- 37,2°C mierzone po pachą

Dorośli prawdopodobnie ma gorączkę, gdy temperatura jego ciała jest wyższa niż 37,2-37,5°C, w zależności od pory dnia.

Prawidłowa temperatura ciała może się zmieniać w ciągu dnia. Zazwyczaj najwyższa jest wieczorem. Inne czynniki, które mogą mieć wpływ na temperaturę ciała są następujące:

- W drugiej części cyklu miesiączkowego kobiety, temperatura może wzrosnąć o 1 stopień lub więcej.
- Aktywność fizyczna, silne emocje, jedzenie, ciężkie ubrania, leki, wysoka temperatura otoczenia i wysoka wilgotność mogą zwiększyć temperaturę ciała.

Gorączka jest ważnym elementem obrony organizmu przed infekcją [5, 6].

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

¹ <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003090.htm>

Metoda leczenia **bólu** zależy od występowania bólu w wywiadzie, jego intensywności, czasu trwania, chorób go zaostrzających i uśmierzających oraz struktur biorących udział w wywoływaniu bólu.

Zaleca się stopniową strategię leczenia łagodnego do umiarkowanego bólu u dorosłych (osoby w wieku od 16 lat i starsze):

Krok 1 – paracetamol to odpowiednie leczenie pierwszego rzutu dla większości osób z bólem o nasileniu łagodnym do umiarkowanego.

Na ogół zaleca się zwiększenie maksymalnej dawki 1 g cztery razy na dobę przed zmianą na inny środek przeciwbólowy (lub skojarzenie z nim).

Krok 2 – paracetamol należy zastąpić małymi dawkami ibuprofenu (400 mg trzy razy na dobę). W razie potrzeby, dawkę ibuprofenu można zwiększyć do maksymalnie 2,4 gramów na dobę.

Jeżeli pacjent nie może przyjmować niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), zaleca się pełną dawkę terapeutyczną słabego opioidu (np. kodeina 60 mg co 4-6 godzin, maksymalnie do 240 mg na dobę).

Krok 3 – należy dodać paracetamol (1 gram cztery razy na dobę) do niskich dawek ibuprofenu (400 mg trzy razy na dobę, w razie potrzeby dawkę ibuprofenu można zwiększyć do maksymalnie 2,4 gramów na dobę).

U osób nietolerujących NLPZ należy dodać paracetamol do słabego opioidu.

Krok 4 – paracetamol 1 gram cztery razy na dobę. Ibuprofen należy zastąpić alternatywnym NLPZ (na przykład diklofenakiem 50 mg trzy razy na dobę lub naproksenem 250 mg do 500 mg dwa razy na dobę).

Krok 5 – pełna dawka terapeutyczna słabego opioidu (np. kodeina 60 mg do czterech razy na dobę, maksymalnie 240 mg na dobę) jako dodatek do pełnej dawki paracetamolu (1 gram cztery razy na dobę) i/lub NLPZ.

Leki z wyboru do stosowania w łagodnym lub umiarkowanym bólu u dzieci to paracetamol lub ibuprofen (w monoterapii). [7]

Gorączka:

Paracetamol jest zalecanym lekiem przeciwgorączkowym (dla dorosłych i dzieci).

Ibuprofen jest bardziej skuteczny niż paracetamol w leczeniu bólu i gorączki u dorosłych i dzieci i cechuje się zbliżonym bezpieczeństwem. [8]

VI.2.3 Niepełne dane dotyczące korzyści z leczenia

Nie brakuje danych na temat korzyści z leczenia.

VI.2.4 Podsumowanie zagadnień dotyczących bezpieczeństwa

Istotne stwierdzone ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Zapobieganie
Zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego (krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacje)	Pacjenci, u których kiedykolwiek występowały krwawienia z przewodu pokarmowego lub perforacja w związku z wcześniejszym stosowaniem NLPZ, lub u których występują obecnie lub występowały w przeszłości nawracające owrzodzenia żołądka/dwunastnicy (wrzody trawienne) lub krwawienie (dwa	Konieczny jest ścisły nadzór nad leczeniem ibuprofenem, zwłaszcza u pacjentów z chorobami górnego odcinka przewodu pokarmowego w wywiadzie. Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najmniejszej dawki przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów. Jeżeli

DOKUMENT POUFNY

	lub więcej epizodów owrzodzenia bądź krwawienia) nie mogą przyjmować produktu IBALGIN RAPID. Należy zachować ostrożność przy przyjmowaniu innych leków, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takich jak doustne kortykosteroidy (np. prednizolon), leki na rozrzedzenie krwi (np. warfaryna), selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (lek na depresję) lub leki przeciwplatekcyjne (np. kwas acetylosalicylowy). W przypadku wszystkich NLPZ, w każdym momencie leczenia zgłaszano mogące prowadzić do zgonu krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacje, z objawami ostrzegawczymi lub bez nich, z występowaniem w przeszłości poważnych zdarzeń żołądkowo-jelitowych lub bez.	wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, leczenie należy natychmiast przerwać.
Wpływ na krwinki, które mają kluczową rolę w procesie krzepnięcia krwi (zaburzenia krzepnięcia)	Ibuprofen może hamować agregację płytek krwi i wydłużyć czas krwawienia.	Pacjentów, u których wydłużenia czasu krwawienia może powodować negatywne konsekwencje należy uważnie obserwować podczas leczenia ibuprofenem.
Choroby serca i naczyń krwionośnych / tworzenie się zakrzepów krwi wewnątrz naczynia krwionośnego (zawał serca, udar mózgu) (Zaburzenia sercowo-naczyniowe / tętnicze zdarzenia zakrzepowe (np. zawał serca, udar mózgu))	Badania kliniczne i dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w wysokich dawkach (2400 mg na dobę) przez dłuższy okres leczenia może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętniczego zdarzenia zakrzepowego (np. zawału serca lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4). Dane epidemiologiczne nie sugerują jednak, że małe dawki ibuprofenu (≤ 1200 mg na dobę) są związane ze zwiększeniem ryzyka zawału mięśnia sercowego.	Pacjenci z niewyrównanym nadciśnieniem (wysokie ciśnienie tętnicze), chorobami serca i/lub udarem w wywiadzie mogą przyjmować ibuprofen dopiero po dokładnym zbadaniu. Podobną ostrożność należy zachować przed każdym rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego.
Ciężkie reakcje skórne (złuszczone zapalenie skóry – choroba zapalna skóry z	Ciężkie reakcje skórne (takie jak zespół Stevensa-Johnsona) zgłaszano bardzo rzadko w	Stosowanie ibuprofenu należy natychmiast przerwać po wystąpieniu pierwszych

rumieniem i łuszczeniem; zespół Stevensa-Johnsona – zagrażająca życiu choroba skóry, toksyczna nekroliza naskórka – zagrażająca życiu choroba skóry)	związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ.	objawów wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych lub innych objawów reakcji alergicznych.
Wywołane przez substancje chemiczne (np. leki) uszkodzenie nerek (nefrotoksyczność)	Mechanizm działania ibuprofenu może odpowiadać za pogorszenie czynności nerek.	Jeśli to możliwe, należy unikać stosowania leków z grupy NLPZ lub stosować je ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek; zaleca się stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy czas i monitorować czynność nerek.
Wywołane przez substancje chemiczne (np. leki) uszkodzenie wątroby (hepatotoksyczność)	Mogą wystąpić zmiany czynności wątroby.	Należy zachować ostrożność podczas stosowania leków z grupy NLPZ u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.
Choroby alergiczne	Ciężkie, ostre reakcje alergiczne obserwowano bardzo rzadko.	Pacjenci, którzy są uczuleni na ibuprofen lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne nie mogą stosować ibuprofenu. Leczenie należy przerwać po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji alergicznej po przyjęciu ibuprofenu. Specjalistyczny personel medyczny powinien podjąć wymagane działania zgodnie z występującymi objawami.
Skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną	Pacjenci, u których kiedykolwiek występowała duszność, astma, katar lub pokrzywka po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego (aspiryny) lub innych podobnych leków przeciwbólowych (NLPZ) nie mogą przyjmować ibuprofenu – u pacjentów z astmą, przewlekłym katarzem, polipami nosa lub chorobami alergicznymi w wywiadzie lub wywiadzie rodzinnym może wystąpić duszność.	Należy przestrzegać zalecanego dawkowania i przeciwwskazań. Jeśli wystąpi ciężka reakcja, należy odstawić lek i podać pacjentowi odpowiednie leczenie.
Przedwczesne zamknięcie płodowego przewodu tętniczego (naczynie krwionośne łączące tętnicę płucną z bliższym odcinkiem aorty zstępującej. Pozwala większości krwi z prawej komory na omijanie	Stosowanie ibuprofenu w trzecim trymestrze ciąży może narazić płód na toksyczne działanie na serce i płuca oraz przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego (naczynie krwionośne łączące tętnicę płucną z bliższym odcinkiem aorty zstępującej.	Należy przestrzegać zalecanego dawkowania, sposobu podawania, wskazań i przeciwwskazań.

DOKUMENT POUFNY

wypełnionych płynem, nieczynnych płuc płodu. Po zamknięciu następującym po narodzinach przekształca się w więzadło tętnicze)	Pozwala większości krwi z prawej komory na omijanie wypełnionych płynem, nieczynnych płuc płodu. Po zamknięciu następującym po narodzinach przekształca się w więzadło tętnicze).	
Wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryn (np. ostra porfiria przerywana: rzadkie dziedziczne zaburzenie wpływające na wytwarzanie hemu) (Porfiryny są grupą związków organicznych, np. hem – pigment w krwinkach czerwonych).	Brak danych	Nie dotyczy
Zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (zapalenie opon mózgowych, bez źródła bakterii ropotwórczych) u pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym (układowa choroba autoimmunologiczna) i mieszaną chorobą tkanki łącznej	Przy stosowaniu ibuprofenu bardzo rzadko obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką lub zaburzeniami świadomości. Pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) wydają się być predysponowani.	Należy zachować ostrożność u pacjentów z: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> toczeniem rumieniowatym układowym i mieszaną chorobą tkanki łącznej

Istotne potencjalne ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje (w tym przyczyny klasyfikacji jako potencjalne działania niepożądane)
Zaburzenia płodności u kobiet	Ibuprofen należy do grupy leków (NLPZ), które mogą niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet. Efekt ten jest odwracalny po odstawieniu leku.

Ważne brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Narażenie podczas ciąży	<p>Nie odnotowano szczególnych działań teratogennych (powodujących wady rozwojowe zarodka lub płodu) u ludzi. W celu potwierdzenia braku ryzyka potrzebne są jednak dalsze badania epidemiologiczne.</p> <p>W trzecim trymestrze ciąży, wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn narażają:</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> płód na:<ul style="list-style-type: none">• toksyczne działanie na serce i płuca (naciśnienie płucne z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego / patrz wyżej),• zaburzenia czynności nerek<input type="checkbox"/> matkę i dziecko pod koniec ciąży na możliwe przedłużenie czasu krwawienia. <p>Uważa się, że ryzyko to wzrasta wraz z dawką i czasem trwania leczenia.</p>
Ekspozycja wynikająca z przenikania do mleka kobiecego (laktacja)	<p>Jako że leki z grupy NLPZ są wydzielane do mleka kobiet karmiących piersią, w ramach ostrożności zaleca się unikanie podawania ich kobietom karmiącym.</p>
Ekspozycja u dzieci poniżej 6. roku życia	<p>Nie zaleca się stosowania ibuprofenu u dzieci w wieku poniżej 6 lat lub ważących mniej niż 20 kg.</p>

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych działań mających na celu ograniczenie ryzyka w odniesieniu do określonych zagrożeń

Dla produktu nie są dostępne dodatkowe działania mające na celu ograniczenie ryzyka.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie dotyczy

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

Nie dotyczy, ponieważ jest to wstępna wersja.