

VI.2 Elementy podsumowania do wiadomości publicznej

VI.2.1 Przegląd epidemiologii choroby

Leczenie bólu o nasileniu słabym i umiarkowanym, w tym: bólu głowy, migreny, nerwobólów, bólu zębów, bólu gardła, bólu kręgosłupa, bólów mięśniowych, bólów miesiączkowych.

Ból związany jest z wieloma stanami patologicznymi dotyczącymi wszystkich układów w organizmie i obejmuje między innymi ból głowy, migrenę, nerwobóle, ból zębów, ból gardła, ból kręgosłupa, bóle mięśniowe oraz bóle miesiączkowe. Szacuje się, że ból przewlekły dotyczy 46,5% populacji ogólnej i występuje dwa razy częściej u osób powyżej 75 roku życia, w porównaniu z osobami w wieku od 25 do 34 lat (Schnitzer 2006, Elliot 1999). Czynniki ryzyka związane z bólem są różne w zależności od jego pochodzenia i obejmują między innymi stres oraz choroby, takie jak jałowa martwica kości, anemia oraz częste stosowanie opioidów w przypadku napięciowych bólów głowy (Pinto 2009); nadwaga i otyłość (Shiri 2009), jak również palenie (Shiri 2010) w przypadku bólu dolnego odcinka kręgosłupa; wystąpienie pierwszej menstruacji we wczesnym wieku, długie okresy menstruacyjne, palenie, otyłość oraz spożycie alkoholu w przypadku bólów menstruacyjnych (Coco 1999). Ból uważany jest za jeden z potencjalnie istotnych czynników ryzyka dotyczących śmiertelności (Sokka 2011).

Łagodzenie często występujących objawów przeziębienia i grypy, takich jak gorączka, dreszcze, ból głowy, ból gardła, bóle mięśniowe, bóle kości oraz bóle stawów.

Przeziębienie i grypa są to najczęściej występujące u ludzi choroby (Eccles 2006). U osób dorosłych przeziębienie występuje średnio od dwóch do czterech razy w roku, a u małych dzieci może wystąpić od sześciu do ośmiu epizodów choroby (Simasek 2007). Według Światowej Organizacji Zdrowia w wyniku epidemii grypy odnotowuje się od trzech do pięciu milionów przypadków ciężkich zachorowań oraz około 250 000 – 500 000 zgonów na całym świecie (WHO 2009). W klimacie umiarkowanym epidemie grypy pojawiają się co roku jesienią i zimą, podczas gdy w niektórych krajach o klimacie tropikalnym wirusy grypy krążą przez cały rok, a szczyt ich aktywności przypada raz lub dwa razy w roku, podczas pory deszczowej. Przeziębienie oraz coroczne epidemie grypy mogą dotyczyć wszystkich grup wiekowych, jednak największe ryzyko powikłań w przypadku grypy występuje u dzieci poniżej drugiego roku życia, dorosłych od 65 roku życia oraz osób w dowolnym wieku cierpiących na określone schorzenia, takie jak przewlekłe choroby serca, płuc, nerek, wątroby, krwi oraz choroby metaboliczne, jak również osób z osłabionym układem odpornościowym (WHO 2009).

VI 2.2. Streszczenie korzyści wynikających z leczenia

Paracetamol jest jedną z najbardziej popularnych substancji na świecie, dostępną zarówno w preparatach jednoskładnikowych, jak i złożonych (Martindale 2013). Ponadto jest to jeden z najczęściej stosowanych leków przeciwbólowych dostępnych bez przepisu lekarza, nie tylko u dorosłych, ale również u dzieci, a nawet noworodków (Fiebich 2000, Le Parc 2002, Perrott 2004, Ruperto 2011).

Paracetamol wykazuje działanie przeciwgorączkowe i przeciwbólowe, jak również słabe właściwości przeciwzapalne (Clissold 1986, Botting 2000). Jest zalecany do łagodzenia bólu o różnym pochodzeniu oraz do obniżania gorączki (Bachert 2005). W badaniach wykazano, że paracetamol jest tolerowany lepiej niż kwas acetylosalicylowy, ponieważ w żadnej dawce nie powoduje występowania krwawienia w górnej części układu pokarmowego (Le Parc 2002). Zaleca się zatem

stosowanie paracetamolu jako leku przeciwbólowego pierwszego rzutu we wszystkich możliwych przypadkach (Lewis 2002).

W naukowych bazach danych znajduje się wiele badań klinicznych poświęconych ocenie skuteczności paracetamolu. Ich wyniki dostarczają dowody na skuteczność substancji czynnej produktu APAP 325 mg w przypadku proponowanych wskazań, tj. leczenia bólów o łagodnym i umiarkowanym nasileniu, między innymi bólu głowy, migreny, nerwobólów, bólu zębów, bólu gardła, bólu kręgosłupa, bólów mięśniowych, bólów menstruacyjnych oraz łagodzenia objawów przeziębienia i grypy, takich jak gorączka, dreszcze, ból głowy, ból gardła, bóle mięśniowe, bóle kości oraz stawów.

VI 2.3. Nieznane informacje dotyczące korzyści wynikających z leczenia

Nie należy stosować paracetamolu u kobiet w ciąży przez dłuższy okres, w dużych dawkach lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi, jako że bezpieczeństwo stosowania leku w takich sytuacjach nie zostało ustalone. Lek można jednak przyjmować przez cały okres ciąży, o ile ściśle przestrzegane będą zasady dawkowania.

VI 2.4. Podsumowanie zagrożeń dotyczących bezpieczeństwa

Istotne zidentyfikowane ryzyka

Ryzyko	Wiedza na ten temat	Możliwość zapobiegania
Przedawkowanie	Toksyczność paracetamolu może być skutkiem przyjęcia pojedynczej, toksycznej dawki lub wielokrotnego przyjmowania dużych dawek paracetamolu (np. 7,5-10 g na dobę przez 1-2 dni). Objawy przedawkowania obejmują nudności, wymioty i ból w okolicy jamy brzusznej, który zazwyczaj pojawia się w ciągu 2-3 godzin po przyjęciu toksycznej dawki leku. Najpoważniejsze skutki przedawkowania paracetamolu to ostra niewydolność wątroby oraz ostra niewydolność nerek.	Tak, prowadząc uważną obserwację pacjenta pod kątem wczesnych objawów oraz ostrzegając pacjentów, aby nie przekraczali maksymalnej dawki dobowej paracetamolu, wynoszącej 4 g. Ponadto pacjenta należy ostrzec, aby nie zażywał równolegle innych leków zawierających paracetamol.
Schorzenia wątroby i dróg żółciowych (ostre uszkodzenie wątroby, niewydolność wątroby, martwica wątroby, żółtaczką).	Poważne zaburzenia związane z przewlekłym stosowaniem lub przedawkowaniem paracetamolu występują bardzo rzadko (dotyczą mniej niż 1 na 10 000 pacjentów stosujących lek). Pierwszym objawem uszkodzenia wątroby może być ból w okolicy jamy brzusznej, który zazwyczaj nie	Tak, prowadząc uważną obserwację pod kątem występowania wczesnych objawów oraz podając aktywny węgiel w ciągu godziny po przedawkowaniu lub gdy czas przyjęcia paracetamolu nie jest znany, podając antidotum.

Ryzyko	Wiedza na ten temat	Możliwość zapobiegania
	ujawnia się przed upływem 24-48 godzin, a niekiedy może wystąpić nawet do 4-6 dni po przyjęciu substancji. Objawy ostrego uszkodzenia wątroby obejmują gorączkę, ból w okolicy jamy brzusznej, osłabienie, wysypkę skórą i/lub świąd, żółtaczkę lub obecność żółci w moczu (mocz o ciemnym lub brązowym zabarwieniu). W poważnych przypadkach może to doprowadzić do przeszczepu wątroby lub śmierci.	
Zidentyfikowana interakcja pomiędzy paracetamolem i alkoholem	Zidentyfikowana interakcja pomiędzy paracetamolem i alkoholem może zwiększyć ryzyko hepatotoksyczności wywoływanej przez paracetamol. Interakcja z alkoholem może być ograniczona głównie do pacjentów, którzy spożywają co najmniej 3 jednostki alkoholu na dobę.	Tak, ostrzegając pacjenta, aby nie przyjmował paracetamolu, jeśli spożywa co najmniej 3 jednostki alkoholu na dobę.

Istotne potencjalne ryzyka

Ryzyko	Wiedza na ten temat
Skurcze oskrzeli u pacjentów uczulonych na aspirynę lub inne leki przeciwbólowe, tzw. niesteroidowe leki przeciwzapalne.	Może to dotyczyć mniej niż 1 na 10 000 osób stosujących ten lek. Ogólnie może wystąpić u pacjentów chorych na astmę, którzy są wrażliwi na aspirynę.
Wpływ na pomiar glukozy	Ze względu na wpływ leku na pomiar glukozy, u pacjentów z hiperglikemią podczas stosowania paracetamolu może wystąpić ryzyko nieodpowiedniego leczenia insulinowego, jeżeli terapia oparta jest na błędnych wskazaniach glukometru.
Ciężkie reakcje skórne (zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, plamica barwnikowa)	U wrażliwych pacjentów mogą wystąpić ciężkie skórne reakcje alergiczne. Są one znane jako zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka lub plamica barwnikowa i mogą się przejawiać powstawaniem pęcherzy na skórze, ustach, oczach oraz genitaliach. Wczesne objawy obejmują gorączkę, objawy okulistyczne oraz czerwono-niebieskie plamy na skórze. W bardzo poważnych przypadkach te działania niepożądane mogą doprowadzić do śmierci.

Ryzyko	Wiedza na ten temat
Ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja), obrzmienia (obrzęk naczyniowy)	<p>Jak wszystkie leki, paracetamol może spowodować wystąpienie reakcji alergicznych u wrażliwych pacjentów. Zazwyczaj mają one łagodny charakter, np. reakcje skórne (pokrzywka, wysypka, świąd), jednak czasami są ciężkie i wiążą się z występowaniem ogólnych objawów, takich jak trudności w oddychaniu, obrzęk, obniżenie ciśnienia krwi. Mogą również wystąpić poważne reakcje skórne (zob. powyżej – ciężkie reakcje skórne).</p> <p>Obrzęk może pojawić się w okolicy oczu oraz ust. Może również dotyczyć dłoni, stóp oraz gardła (co może skutkować trudnościami w przełykaniu lub oddychaniu). Zmiany skórne mogą również występować w postaci pokrzywki lub obrzęku, którym niekiedy towarzyszy ból bądź świąd. Jeżeli w gardle pojawi się obrzęk, może to spowodować zagrażającą życiu niedrożność dróg oddechowych.</p> <p>Obrzęk może wystąpić również w jelitach, w takim przypadku u pacjentów może pojawić się ból w okolicy jamy brzusznej (z towarzyszącymi nudnościami i wymiotami lub bez). Znaczny obrzęk może zmniejszyć światło jelita.</p>
Nieprawidłowości dotyczące komórek krwi (niedokrwistość na skutek uszkodzenia czerwonych krwinek, ograniczenie produkcji wszystkich komórek krwi, obniżenie zawartości płytek w krwi, znaczne obniżenie poziomu białych krwinek, w tym neutrofilów, bardzo niski poziom wszystkich komórek krwi)	<p>U pacjentów leczonych paracetamolem może wystąpić podwyższone ryzyko wystąpienia ciężkich nieprawidłowości dotyczących komórek krwi. Zaburzenia te obejmują niedokrwistość na skutek uszkodzenia czerwonych krwinek, ograniczenie produkcji wszystkich komórek krwi, obniżenie zawartości płytek w krwi, znaczne obniżenie poziomu białych krwinek, w tym neutrofilów, bardzo niski poziom wszystkich komórek krwi).</p>
Zapalenie trzustki	<p>Istnieje potencjalne ryzyko wystąpienia tego działania niepożądanego. Jednym z objawów jest ból brzucha, który może promieniować do pleców. W ciężkich przypadkach zapalenie trzustki może mieć skutek śmiertelny. Częstotliwość występowania tej reakcji jest nieznana.</p>
Potencjalne interakcje z lekami przeciwdrgawkowymi, barbituranami o działaniu nasennym, ryfampicyną, izoniazydem	<p>Potencjalne interakcje paracetamolu z lekami, które zwiększają metabolizm wątrobowy, między innymi z lekami przeciwpadaczkowymi (fenytoiną, barbituranami, karbamazepiną), barbituranami o działaniu nasennym, ryfampicyną oraz izoniazydem mogą doprowadzić do uszkodzenia wątroby, nawet jeśli paracetamol byłby stosowany w zalecanej dawce. Przed przyjęciem paracetamolu z tymi lekami należy zasięgnąć porady lekarza.</p>
Potencjalna interakcja z probenecydem	<p>Potencjalna interakcja z probenecydem może zmniejszyć szybkość, z jaką nerki usuwają paracetamol z organizmu, co może nasilić działanie paracetamolu oraz jego działania niepożądane. W przypadku równoczesnego przyjmowania paracetamolu i probenecydu należy zmniejszyć dawkę</p>

Ryzyko	Wiedza na ten temat
	paracetamolu.
Potencjalna interakcja z zydowudyną	Potencjalna interakcja z zydowudyną (lekiem przeciwwirusowym stosowanym w leczeniu zakażeń HIV) może dodatkowo zmniejszyć produkcję krwinek. Paracetamol należy przyjmować równoległe z zydowudyną jedynie po zasięgnięciu opinii lekarza.

Ważne brakujące informacje

Ryzyko	Wiedza na ten temat
Ograniczone informacje dotyczące stosowania paracetamolu u kobiet w ciąży przez dłuższy okres, w dużych dawkach lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi	Nie należy stosować paracetamolu u kobiet w ciąży przez dłuższy okres, w dużych dawkach lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi, jako że bezpieczeństwo stosowania leku w takich sytuacjach nie zostało ustalone. Lek można jednak przyjmować krótkoterminowo w ciąży oraz w okresie karmienia piersią, o ile ściśle przestrzegane będą zasady dawkowania.

VI.2.5 Podsumowanie środków minimalizacji ryzyka dla każdego zagrożenia dotyczącego bezpieczeństwa

Każdy produkt leczniczy opisany jest w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym pracownikom służby zdrowia informacji na temat stosowania leku, związanego z nim ryzyka oraz zaleceń dotyczących minimalizacji tego ryzyka. Ulotka dla pacjenta (PL) zawiera skróconą wersję tego dokumentu, sformułowaną w sposób zrozumiały dla osób niezwiązanych z medycyną lub farmacją. Środki ostrożności opisane w tych dokumentach określone są jako standardowe środki minimalizacji ryzyka.

Charakterystyka produktu leczniczego oraz ulotka dla pacjenta dotyczące produktu leczniczego APAP 325 mg są dostępne na stronie internetowej zawierającej EPAR (Europejskie Publiczne Streszczenie Oceniające) PARACETAMOLU.

W przypadku omawianego produktu leczniczego nie mają zastosowania żadne dodatkowe środki minimalizacji ryzyka.

VI 2.6. Zakładany plan rozwoju po dopuszczeniu do obrotu

Nie dotyczy, jako że w przypadku produktu leczniczego APAP 325 mg nie są wymagane badania rozwojowe po dopuszczeniu do obrotu.

VI.2.7 Podsumowanie zmian w planie zarządzania ryzykiem

Nie dotyczy, jako że jest to pierwszy plan zarządzania ryzykiem dotyczący produktu leczniczego APAP 325 mg i nie wprowadzono do niego żadnych zmian.