

## VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Strodros przeznaczone do publicznej wiadomości

### VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

#### Wysiłkowe nietrzymanie moczu

Najczęstszą postacią nietrzymania moczu jest nietrzymanie wysiłkowe. Oznacza to możliwość wycieku moczu z cewki podczas zwiększonego ciśnienia wywieranego na pęcherz moczowy, np. podczas kaszlu, kichania czy wysiłku fizycznego. Dochodzi do niego na skutek osłabienia mięśni dna miednicy, które podtrzymują pęcherz. Częstym powodem osłabienia dna miednicy jest poród.<sup>1</sup>

#### Występowanie

(= odsetek chorych osób w populacji, obliczany przez porównanie liczby osób chorych i całkowitej liczby osób w populacji, zazwyczaj wyrażany procentowo)

Nietrzymanie moczu jest istotnym problemem zdrowotnym o znacznych następstwach społecznych i ekonomicznych. U młodych kobiet częstość występowania nietrzymania moczu jest niska, u kobiet w wieku okołomenopauzalnym jest najwyższa, a w późniejszych latach życia obserwuje się jej stały wzrost. Choć częstość występowania wysiłkowego i mieszanego (wysiłkowego i naglącego) nietrzymania moczu jest wyższa niż nietrzymania o charakterze nagłym, to właśnie ten ostatni częściej wymaga leczenia. W grupie kobiet umiarkowany i znaczny niepokój związany z tą dolegliwością występuje z częstością od 3 do 17%. Ciężkie nietrzymanie moczu rzadko występuje u kobiet młodych, ale jego częstość gwałtownie wzrasta po 70 i 80 roku życia. U mężczyzn częstość występowania nietrzymania moczu jest zdecydowanie niższa niż u kobiet i wynosi od około 3 do 11%, a postać nagląca odpowiada za około 40–80% wszystkich przypadków w tej grupie. Nietrzymanie wysiłkowe jest przyczyną niecałych 10% przypadków choroby i najczęściej jest wynikiem przebytej operacji gruczołu krokowego, urazu lub uszkodzenia układu nerwowego.<sup>2</sup>

### VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

#### Wysiłkowe nietrzymanie moczu

Leczenie uzależnione jest od nasilenia objawów oraz ich wpływu na życie codzienne.

#### **Leczenie farmakologiczne:**

Leki antydepresyjne (leki stosowane zazwyczaj w leczeniu ciężkich zaburzeń depresyjnych, ale również innych chorób):

- Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD, grupa leków, której nazwa wywodzi się od ich struktury chemicznej, zawierającej trzy pierścienie atomów) – np. imipramina, doksepina
- Inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i norepinefryny (SNRI, grupa leków hamująca wychwyt zwrotny niektórych substancji przez komórki nerwowe, serotoniny i norepinefryny) np. **duloksetyna**

Leczenie hormonalne – podawanie hormonów np. estrogenów

Agoniści receptorów alfa-adrenergicznych (grupa leków może powodować skurcz komórek mięśniowych dolnej części pęcherza i cewki moczowej, zapobiegając wyciekowi moczu) – np. midodryna, pseudoefedryna, fenylopropanolamina

<sup>1</sup>Urinary incontinence: The management of urinary incontinence in women; NICE Clinical Guideline (Sept2013)

<sup>2</sup>The Prevalence of Urinary Incontinence, Victor W Nitti, Rev Urol. 2001; 3(Suppl 1): S2-S6.

Leki antymuskarynowe (grupa leków blokująca aktywność receptorów dla substancji zwanej acetylocholiną, zlokalizowanych w komórkach nerwowych, które mogą blokować skurcze pęcherza moczowego powodujące wyciek moczu)<sup>3</sup> – np. oksybutynina, tolterodyna, darifenacyna

***Leczenie psychologiczne:***

- wiele różnych metod psychologicznych, w tym terapie zindywidualizowane nie tylko dla poszczególnych pacjentów, ale również dla par, oraz terapie uwzględniające relacje międzyludzkie pacjenta

***Inne metody leczenia: leczenie pierwszej linii***

System ćwiczeń – wzmocnienie mięśni dna miednicy – ćwiczenia dna miednicy

Zmiana stylu życia – zmniejszenie masy ciała, picie mniejszej ilości płynów, unikanie pokarmów i napojów drażniących pęcherz moczowy, itp.<sup>4</sup>

***Leczenie chirurgiczne***

Cewnikowanie – opróżnianie pęcherza przy pomocy cienkiej i elastycznej rurki lub innego urządzenia Stożki dopochwowe<sup>5</sup> – niewielkie ciężarki, które umieszczone w pochwie służą pacjentkom do treningu mięśni miednicy. Ćwiczenia odbywają się raz lub dwa razy w ciągu doby.

**VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia**

**Stosowanie w okresie ciąży i karmienia piersią**

Brak jest dostatecznych danych dotyczących zastosowania duloksetyny u kobiet ciężarnych. Potencjalne ryzyko dla człowieka nie jest znane.

Duloksetyna może być stosowana w ciąży jedynie, gdy potencjalna korzyść przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu. Kobiety należy poinformować, aby powiadomiły lekarza, jeśli w trakcie leczenia zajdą w ciążę lub zamierzają zajść w ciążę.

Ponieważ nie jest znany profil bezpieczeństwa duloksetyny u niemowląt, nie zaleca się stosowania duloksetyny u kobiet karmiących piersią.

**Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku**

Należy zachować ostrożność podczas leczenia osób w wieku podeszłym.

**Stosowanie u dzieci i młodzieży**

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności duloksetyny w leczeniu wysiłkowego nietrzymania moczu. Brak danych.

Nie należy stosować duloksetyny do leczenia dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia. Jeżeli, ze względu na potrzebę kliniczną, zostanie podjęta decyzja o leczeniu, należy uważnie kontrolować pacjenta pod kątem występowania zachowań samobójczych. Ponadto brak jest długoterminowych danych o bezpieczeństwie stosowania substancji u dzieci i młodzieży, dotyczących wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i rozwoju zachowania.

**Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

<sup>3</sup> Gerber GS, Brendler CB. Evaluation of the urologic patient: history, physical examination, and urinalysis. In: Wein AJ, ed. Campbell-Walsh Urology. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007:chap 3.

<sup>4</sup> Resnick NM. Incontinence. In: Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011 :chap 25.

<sup>5</sup> Deng DY. Urinary incontinence in women. MedClinNorth Am. 2011;95:101-109.

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Podczas stosowania duloksetyny mogą wystąpić zawroty głowy i sedacja. Należy poinformować pacjentów, aby w przypadku wystąpienia sedacji lub zawrotów głowy unikali potencjalnie niebezpiecznych czynności, takich jak prowadzenie pojazdów czy obsługiwanie maszyn.

#### VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

##### Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Uszkodzenie wątroby (Zagrożenie dla wątroby)	Podczas stosowania duloksetyny obserwowano przypadki uszkodzenia wątroby, w tym znaczne zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (>10-krotnie przekraczające górną granicę normy), zapalenie wątroby i żółtaczkę. Większość z tych zdarzeń wystąpiła w pierwszych miesiącach leczenia. Należy zachować ostrożność podczas stosowania duloksetyny u pacjentów stosujących inne produkty lecznicze, które mogą powodować uszkodzenia wątroby. Istnieją doniesienia o zwiększeniu stężenia prób wątrobowych, jak i uszkodzeniu wątroby.	Preparat Strodroc nie może być stosowany u pacjentów z chorobą wątroby przebiegającą z jej uszkodzeniem.
Samouszkodzenie (Zachowania samobójcze)	Depresja i/lub stany lękowe mogą przyczynić się do wystąpienia myśli o samookaleczeniu lub samobójstwie. Mogą one się nasilić po rozpoczęciu przyjmowania leków przeciwdepresyjnych, ponieważ w przypadku wszystkich tych leków musi upłynąć pewien czas, zazwyczaj dwa tygodnie lub więcej, zanim rozwinie się ich działanie.  Duloksetyna nie powinna być zazwyczaj stosowana u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. U pacjentów w wieku poniżej 18 lat, którzy przyjmują leki z tej grupy, występuje większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, takich jak próby samobójcze, myśli samobójcze i wrogość (przeważnie agresja, zachowania buntownicze i przejawy gniewu).	Tak, poprzez ścisły nadzór nad pacjentami, w szczególności tymi, u których ryzyko jest bardzo wysokie, zwłaszcza podczas wczesnych faz leczenia oraz po zmianie dawki. Należy poinformować pacjentów (i ich opiekunów) o konieczności obserwowania i niezwłocznego zgłaszania lekarzowi przypadków pogorszenia stanu klinicznego, wystąpienia myśli lub zachowań samobójczych lub nietypowych zmian w zachowaniu.
Wysokie stężenie glukozy we krwi (Hiperglikemia)	Istnieją doniesienia o występowaniu wahań stężenia cukru we krwi oraz wysokiego poziomu cukru we krwi	Przed rozpoczęciem leczenia konieczna jest konsultacja z lekarzem na temat obecności

**Produkt leczniczy:Strodro 20, 40 mg cpsetd DCP**

Nazwa dokumentu: 1.8.2 System Zarządzania Ryzykiem

Duloksetyna 20; 40 mg

CTD Moduł 1.8.2, Wersja 1.2

Strona 56

	(hiperglikemia) podczas leczenia duloksetyną.	wysokiego stężenia cukru we krwi lub pozytywnego wywiadu rodzinnego w kierunku cukrzycy.
Reakcja nadwrażliwości, która typowo obejmuje skórę i błony śluzowe, może objawiać się w postaci owrzodzeń i innych zmian (Zespół Stevensa-Johnsona)	U pacjentów leczonych duloksetyną może wystąpić zespół Stevensa-Johnsona (ciężkie schorzenie z tworzeniem pęcherzy w obrębie skóry, jamy ustnej, oczu i narządów płciowych). Może dotyczyć nie więcej niż 1 na 1000 osób.	Duloksetyny nie należy podawać pacjentom z rozpoznaną reakcją nadwrażliwości na substancję czynną lub inne składniki preparatu.
Krwawienia, w tym utrata krwi drogą przewodu pokarmowego (Krwawienia do przewodu pokarmowego)	Istnieją zgłoszenia o występowaniu objawów zaburzeń krzepnięcia, takich jak wybroczyny (podskórne wynaczynienie krwi), plamica (czerwone lub fioletowe przebarwienia skóry nieustępujące pod naciskiem) i krwotoki z przewodu pokarmowego u pacjentów przyjmujących selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. selective serotonin reuptakeinhibitors, SSRI) i inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (ang. serotonin/noradrenalinereuptakeinhibitors, SNRI), w tym duloksetynę.	Przed rozpoczęciem przyjmowania preparatu Strodro 20 pacjent powinien poinformować lekarza o rozpoznanych zaburzeniach krzepnięcia (tendencji do powstawania siniaków).
Zespół zwiększonego uwalniania serotoniny, substancji biologicznie czynnej obecnej w nerwach, płytkach krwi itp. (Zespół serotoninowy)	Potencjalnie zagrażający życiu stan, który może wystąpić podczas leczenia duloksetyną, zwłaszcza przyjmowaną równocześnie z innymi lekami zwiększającymi stężenie serotoniny. Objawami zespołu serotoninowego mogą być: zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączka), niestabilność układu autonomicznego (np. tachykardia, zmienne ciśnienie krwi, podwyższenie temperatury ciała), zaburzenia nerwowo-mięśniowe (np. nadmierne odruchy, zaburzenia koordynacji) i/lub objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunka).	Tak, duloksetyna nie może być stosowana u pacjentów, którzy przyjmują obecnie lub przyjmowali w ciągu ostatnich 14 dni leki należące do grupy nieodwracalnych inhibitorów monoaminoooksydazy (MAOI, stosowanych w leczeniu depresji lub choroby Parkinsona). Duloksetynę należy stosować ostrożnie u pacjentów przyjmujących inne leki zwiększające ryzyko rozwoju zespołu serotoninowego. Należy poinformować pacjenta o konieczności niezwłocznego kontaktu z lekarzem w przypadku podejrzenia rozwoju u nich zespołu serotoninowego.
Wysokie ciśnienie krwi (nadciśnienie tętnicze)	Podawanie duloksetyny wiązano ze zwiększeniem ciśnienia tętniczego.	U pacjentów ze stwierdzonym nadciśnieniem

	Podczas leczenia może wystąpić znaczne zwiększenie ciśnienia tętniczego, zwane przełomem nadciśnieniowym, zwłaszcza u tych pacjentów, u których występowało nadciśnienie przed rozpoczęciem leczenia duloksetyną.	i/lub innymi chorobami serca zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego, zwłaszcza w pierwszym miesiącu leczenia.
--	---	--

**Istotne potencjalne zagrożenia**

Ryzyko	Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Niewydolność nerek	Podczas stosowania duloksetyny może dojść do wzrostu stężenia fosfokinazy kreatynowej we krwi (enzymu, który może świadczyć o niewydolności nerek). Niemniej jednak dotychczas nie udowodniono związku pomiędzy stosowaniem duloksetyny a występowaniem niewydolności nerek.
Zdarzenia sercowo-naczyniowe, takie jak zawał mięśnia sercowego, niewydolność serca czy udar mogą być związane ze stosowaniem określonych leków zwanych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (w większości są to leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe) (Zdarzenia sercowo-naczyniowe, w tym te podczas stosowania leków z grupy NLPZ (w tym zawał mięśnia sercowego, niewydolność serca czy udar)	Stosowanie niektórych leków równocześnie z duloksetyną (ale nie tylko ich stosowanie) może być związane z wystąpieniem objawów ze strony serca i naczyń, takich jak zawał mięśnia sercowego, niewydolność serca czy udar. Dotychczas nie udowodniono takiego związku.
Krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego u pacjentów, którzy równocześnie stosują niektóre leki – niesteroidowe leki przeciwzapalne (w większości są to leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe) (Krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego podczas równoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ)	Krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego występowało u pacjentów stosujących równocześnie duloksetynę i niektóre leki przeciwgorączkowe i przeciwbólowe. Dotychczas nie potwierdzono związku między tymi zdarzeniami.

**Brakujące informacje**

Ryzyko	Dostępne informacje
Dostępne są ograniczone informacje dotyczące stosowania w ciąży (Prospektywne dane dotyczące potencjalnego ryzyka związanego z narażeniem na duloksetynę w czasie ciąży)	Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję. Potencjalne ryzyko dla człowieka nie jest znane. Duloksetynę można stosować u kobiet w ciąży tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przewyższają potencjalne zagrożenie dla płodu.
Ograniczone dane dotyczące zastosowania u	Nie zaleca się dostosowania dawkowania u osób w



pacjentów w wieku podeszłym stosujących równocześnie niektóre leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe (niesteroidowe leki przeciwzapalne) (Bezpieczeństwo stosowania duloksetyny u pacjentów w wieku podeszłym $\geq 75$ lat stosujących równocześnie leki z grupy NLPZ)	podeszłym wieku jedynie ze względu na wiek pacjenta. Jednakże, tak jak w przypadku innych produktów leczniczych, należy zachować ostrożność stosując duloksetynę u osób w podeszłym wieku.
Ograniczone dane dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży (charakterystyka bezpieczeństwa i tolerancji stosowania duloksetyny u dzieci i młodzieży)	Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności duloksetyny w leczeniu wysiłkowego nietrzymania moczu. Brak dostępnych danych.

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

Każdy lek posiada własną charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która dla lekarzy, farmaceutów i innych osób zawodowo związanych z ochroną zdrowia stanowi źródło szczegółowych informacji na temat sposobu stosowania leku, ryzyka związanego z jego stosowaniem oraz zaleceń dotyczących metod ograniczania tego ryzyka. Skrócona wersja tego dokumentu napisana w języku zrozumiałym przez ogół społeczeństwa jest dołączona do opakowania leku w postaci Ulotki dla Pacjenta. Metody opisane w niniejszym dokumencie określa się mianem rutynowych środków minimalizacji ryzyka.

Dla tego leku nie określono dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

### VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy

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

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
1.0	10/07/2014	<p>Zidentyfikowane ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Samobójstwo/myśli samobójcze</li> <li>• Zespół serotoninowy</li> <li>• Zespół odstawienia leku</li> <li>• Uszkodzenie wątroby</li> <li>• Zespół Stevensa-Johnsona</li> <li>• Hiperglikemia</li> <li>• Krwawienie z przewodu pokarmowego</li> </ul> <p>Potencjalne ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uszkodzenie nerek</li> <li>• Zdarzenia sercowo-naczyniowe (w tym zawał mięśnia sercowego i komorowe zaburzenia rytmu)</li> </ul>	Wersja wstępna

		<ul style="list-style-type: none"> <li>Zaburzenia krzepnięcia</li> </ul> <p>Brakujące informacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Stosowanie w okresie ciąży i laktacji</li> <li>Stosowanie u pacjentów w wieku podeszłym</li> <li>Stosowanie u dzieci i młodzieży</li> </ul>	
1.1	10/02/2015	<p>Zidentyfikowane ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Zachowania samobójcze (<i>przeredagowane</i>)</li> <li>Zespół serotoninowy</li> <li>Zespół odstawienia (<i>przeredagowane</i>)</li> <li>Zapalenie wątroby/ostre uszkodzenie wątroby (<i>przeredagowane</i>)</li> <li>Zespół Stevensa-Johnsona</li> <li>Hiperglikemia</li> <li>Krwotok, w tym krwawienie z przewodu pokarmowego (<i>przeredagowane</i>)</li> <li>Nadciśnienie (<i>dodane</i>)</li> <li>Stosowanie u pacjentów z chorobą wątroby i/lub ciężkim uszkodzeniem nerek (<i>dodane</i>)</li> <li>Równoczesne stosowanie silnych inhibitorów CYP1A2 (<i>dodane</i>)</li> <li>Stosowanie u pacjentów z manią i/lub napadami drgawkowymi w wywiadzie (<i>dodane</i>)</li> <li>Stosowanie u pacjentów ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym lub narażonych na wystąpienie jaskry z wąskim kątem przesączania (<i>dodane</i>)</li> <li>Hiponatremia/SIADH (<i>dodane</i>)</li> <li>Akatyzja (<i>dodane</i>)</li> </ul> <p>Potencjalne ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Niewydolność nerek (<i>przeredagowane</i>)</li> <li>Zdarzenia sercowo-naczyniowe podczas równoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ (w tym zawał mięśnia sercowego, niewydolność serca i udar) (<i>przeredagowane</i>)</li> <li>Krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego podczas równoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ (<i>przeredagowane</i>)</li> </ul> <p>Brakujące informacje:</p>	<p>Informacje dotyczące bezpieczeństwa zaktualizowano zgodnie z uwagami państwa referencyjnego (Wielka Brytania) w ramach procedury rejestracyjnej.</p> <p>Część III uzupełniono celem wymienienia rutynowych działań w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.</p> <p>Część V „Środki minimalizacji ryzyka” została zaktualizowana i dodano piśmiennictwo do Ulotki dla Pacjenta.</p> <p>Część VI.2 „Elementy podsumowania dostępnego publicznie” przeredagowano celem spełnienia wymagań dostosowujących tę część do języka rozumianego przez ogół społeczeństwa.</p> <p>Wszystkie właściwe części zaktualizowano z uwzględnieniem uaktualnionej listy informacji dotyczących bezpieczeństwa.</p>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prospektywne dane dotyczące potencjalnego ryzyka związanego z narażeniem na duloksetynę w czasie ciąży i laktacji(<i>przeregowane</i>)</li> <li>• Bezpieczeństwo stosowania duloksetyny u pacjentów w wieku podeszłym (<math>\geq 75</math> lat) stosujących równocześnie leki z grupy NLPZ(<i>przeregowane</i>)</li> <li>• Charakterystyka bezpieczeństwa i tolerancji stosowania duloksetyny u dzieci i młodzieży(<i>przeregowane</i>)</li> <li>• Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn (<i>dodane</i>)</li> </ul>	
1.2	20/05/2015	<p>Zidentyfikowane ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zagrożenia dla wątroby</li> <li>• Zachowania samobójcze</li> <li>• Hiperglikemia</li> <li>• Zespół Stevensa-Johnsona</li> <li>• Krwawienie z przewodu pokarmowego</li> <li>• Zespół serotoninowy</li> <li>• Nadciśnienie</li> </ul> <p>Potencjalne ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Niewydolność nerek</li> <li>• Zdarzenia sercowo-naczyniowe, w tym te podczas równoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ (w tym zawał mięśnia sercowego, niewydolność serca i udar)</li> <li>• Krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego podczas równoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ</li> </ul> <p>Brakujące informacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prospektywne dane dotyczące potencjalnego ryzyka związanego z narażeniem na duloksetynę w czasie ciąży</li> <li>• Bezpieczeństwo stosowania duloksetyny u pacjentów w wieku podeszłym (<math>\geq 75</math> lat) stosujących równocześnie leki z grupy NLPZ</li> <li>• Charakterystyka bezpieczeństwa i tolerancji stosowania duloksetyny u dzieci i młodzieży</li> </ul>	Zgodnie z tabelą podsumowującą informacje od firmy innowacyjnej, które były ostatnio omawiane na poziomie europejskim, wnioskodawca uaktualnił obecną listę informacji dotyczących bezpieczeństwa oraz wszystkie właściwe punkty Planu Zarządzania Ryzykiem zgodnie z propozycjami Urzędu. (Plan nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, Środki minimalizacji ryzyka i Podsumowanie).