

CZĘŚĆ VI Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem w UE

VI.1 Elementy tabeli podsumowujących w EPAR

VI.1.1. Tabela podsumowująca zastrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa

Tabela 53 Podsumowanie zagrożeń dla bezpieczeństwa

Istotne zidentyfikowane zagrożenia	Reakcje nadwrażliwości/reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne i skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą Ciężkie reakcje skórne Agranulocytoza i inne zaburzenia składu krwi Wpływ na mięsień sercowy, układ krążenia i naczynia mózgowe Toksyczność dla przewodu pokarmowego Nefrotoksyczność Zaburzenia czynności wątroby Stosowanie w trzecim trymestrze ciąży (w tym ryzyko przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego) Jednoczesne stosowanie z nelfinawirem
Istotne potencjalne zagrożenia	Niekorzystny wpływ na płodność u kobiet Toksyczność dla zarodka i płodu Nadmierne narażenie na omeprazol
Brakujące informacje	Bezpieczeństwo stosowania podczas ciąży i karmienia piersią Bezpieczeństwo i skuteczność u dzieci i młodzieży

VI.1.2. Tabela dotycząca trwających i planowanych dodatkowych badań/czynności kontrolnych w ramach planu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (jeżeli dotyczy)

Nie dotyczy.

VI.1.3. Podsumowanie planu badań skuteczności po uzyskaniu pozwolenia na wprowadzenie leku do obrotu (jeżeli dotyczy)

Nie dotyczy.

POUFNE

VI.1.4. Tabela podsumowująca działania minimalizujące ryzyko

Tabela 54 Podsumowanie działań minimalizujących ryzyko

Zastrzeżenie dotyczące bezpieczeństwa	Rutynowe działania mające na celu ograniczenie ryzyka	Dodatkowe działania mające na celu ograniczenie ryzyka
<p>Reakcje nadwrażliwości/reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne i skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą</p>	<p>Istotne przeciwwskazania wymieniono w punkcie 4.3.</p> <p>W punkcie 4.4 zamieszczono ostrzeżenia i środki ostrożności związane z tym ryzykiem.</p> <p>Wymieniono w punkcie 4.8.</p> <p>Lek wydawany z przepisu lekarza</p> <p>Omówiono w ulotce dla pacjenta</p>	<p>Nie dotyczy.</p>
<p>Ciężkie reakcje skórne</p>	<p>Istotne przeciwwskazania wymieniono w punkcie 4.3.</p> <p>Ostrzeżenia i środki ostrożności związane z ryzykiem wystąpienia ciężkich reakcji skórnych zamieszczono w punkcie 4.4.</p> <p>Jednocześnie stosowane leki wpływające na wystąpienie ciężkich reakcji skórnych przedstawiono w punkcie 4.5.</p> <p>Wymieniono w punkcie 4.8.</p> <p>Lek wydawany z przepisu lekarza Omówiono w ulotce dla pacjenta</p>	<p>Nie dotyczy.</p>
<p>Agranulocytoza i inne zaburzenia składu krwi</p>	<p>Wymieniono w punkcie 4.8. Lek wydawany z przepisu lekarza Omówiono w ulotce dla pacjenta</p>	<p>Nie dotyczy.</p>
<p>Wpływ na mięsień sercowy, układ krążenia i naczynia mózgowe</p>	<p>Istotne przeciwwskazania wymieniono w punkcie 4.3.</p> <p>Ostrzeżenia i środki ostrożności związane z tym ryzykiem zamieszczono w punkcie 4.4.</p> <p>Potencjalne interakcje między lekami opisano w punkcie 4.5.</p> <p>Wymieniono w punkcie 4.8.</p> <p>Lek wydawany z przepisu lekarza</p> <p>Omówiono w ulotce dla pacjenta</p>	<p>Nie dotyczy.</p>

POUFNE

Zastrzeżenie dotyczące bezpieczeństwa	Rutynowe działania mające na celu ograniczenie ryzyka	Dodatkowe działania mające na celu ograniczenie ryzyka
Toksyczność dla przewodu pokarmowego	Dodatkowe informacje związane z tym ryzykiem zamieszczono w punkcie 4.2, wraz z dawkowaniem.	Nie dotyczy.

	<p>Istotne przeciwwskazania wymieniono w punkcie 4.3.</p> <p>Ostrzeżenia i środki ostrożności związane z ryzykiem toksyczności dla przewodu pokarmowego zamieszczono w punkcie 4.4.</p> <p>Jednocześnie stosowane leki wpływające na ryzyko toksyczności dla przewodu pokarmowego zamieszczono w punkcie 4.5.</p> <p>Wymieniono w punkcie 4.8, wraz z dodatkowymi informacjami związanymi z tym ryzykiem.</p> <p>Objawy przedawkowania związane z tym ryzykiem, wraz ze wskazówkami dotyczącymi leczenia, zamieszczono w punkcie 4.9.</p> <p>Lek wydawany z przepisu lekarza Omówiono w ulotce dla pacjenta</p>	
Nefrotoksyczność	<p>Istotne informacje dotyczące dawkowania u pacjentów z upośledzeniem czynności nerek zamieszczono w punkcie 4.2.</p> <p>Istotne przeciwwskazania wymieniono w punkcie 4.3.</p> <p>Ostrzeżenia i środki ostrożności związane z ryzykiem nefrotoksyczności zamieszczono w punkcie 4.4.</p> <p>Jednocześnie stosowane leki wpływające na ryzyko nefrotoksyczności zamieszczono w punkcie 4.5.</p> <p>Wpływ diklofenaku/omeprazolu na rozwój zarodka/płodu w kontekście nefrotoksyczności wyjaśniono w punkcie 4.6.</p>	Nie dotyczy.

POUFNE

	<p>Wymieniono w punkcie 4.8.</p> <p>Objawy przedawkowania związane z tym ryzykiem, wraz ze wskazówkami dotyczącymi leczenia, zamieszczono w punkcie 4.9.</p> <p>Lek wydawany z przepisu lekarza Omówiono w ulotce dla pacjenta</p>	
Zaburzenie czynności wątroby	<p>Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby przedstawiono w punkcie 4.2.</p> <p>Przeciwwskazania do stosowania u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby wymieniono w punkcie 4.3.</p> <p>Ostrzeżenie związane z ryzykiem wystąpienia zaburzeń czynności wątroby przedstawiono w punkcie 4.4.</p> <p>Interakcje między lekami opisano w punkcie 4.5.</p> <p>Wymieniono w punkcie 4.8.</p> <p>Objawy przedawkowania związane z tym ryzykiem, wraz ze wskazówkami dotyczącymi leczenia, zamieszczono w punkcie 4.9.</p> <p>Istotne właściwości farmakokinetyczne opisano w punkcie 5.2.</p> <p>Lek wydawany z przepisu lekarza Omówiono w ulotce dla pacjenta</p>	Nie dotyczy.
Stosowanie w trzecim trymestrze ciąży (w tym ryzyko przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego)	<p>Przeciwwskazania do stosowania w ostatnim trymestrze ciąży przedstawiono w punkcie 4.3.</p> <p>Wpływ diklofenaku/omeprazolu na rozwój zarodka i płodu w trzecim trymestrze ciąży wyjaśniono w punkcie 4.6.</p> <p>Lek wydawany z przepisu lekarza Omówiono w ulotce dla pacjenta</p>	Nie dotyczy.
Jednoczesne stosowanie z nelfinawirem	<p>Istotne przeciwwskazania wymieniono w punkcie 4.3.</p> <p>Interakcje leku z nelfinawirem, wraz ze skutkami leczenia, opisano w punkcie 4.5.</p> <p>Lek wydawany z przepisu lekarza Omówiono w ulotce dla pacjenta</p>	Nie dotyczy.

POUFNE

Niekorzystny wpływ na płodność u kobiet	Ostrzeżenie dotyczące tego ryzyka zamieszczono w punkcie 4.4. Zaburzenia płodności u kobiet podczas terapii tym produktem leczniczym omówiono w punkcie 4.6. Lek wydawany z przepisu lekarza Omówiono w ulotce dla pacjenta	Nie dotyczy.
Toksyczność dla zarodka i płodu	Przeciwwskazania do stosowania w ostatnim trymestrze ciąży przedstawiono w punkcie 4.3. Wpływ diklofenaku/omeprazolu na rozwój zarodka i płodu wyjaśniono w punkcie 4.6. Lek wydawany z przepisu lekarza Omówiono w ulotce dla pacjenta	Nie dotyczy.
Nadmierne narażenie na omeprazol	Ostrzeżenie związane z tym ryzykiem zamieszczono w punkcie 4.2. Lek wydawany z przepisu lekarza Omówiono w ulotce dla pacjenta	Nie dotyczy.
Bezpieczeństwo stosowania podczas ciąży i karmienia piersią	Przeciwwskazania do stosowania w ostatnim trymestrze ciąży przedstawiono w punkcie 4.3. Bezpieczeństwo stosowania podczas ciąży i karmienia piersią omówiono w punkcie 4.6. Lek wydawany z przepisu lekarza Omówiono w ulotce dla pacjenta	Nie dotyczy.
Bezpieczeństwo i skuteczność u dzieci i młodzieży	W punkcie 4.2 omówiono stosowanie diklofenaku/omeprazolu u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat. Ostrzeżenia dotyczące dzieci z chorobami przewlekłymi omówiono w punkcie 4.4. Lek wydawany z przepisu lekarza Omówiono w ulotce dla pacjenta	Nie dotyczy.

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego DicloDuo Combi przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Reumatoidalne zapalenie stawów

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) to najczęściej występująca przewlekła choroba zapalna stawów z charakterystycznymi objawami uszkodzenia kości i stawów^{1,6}.

POUFNE

Ryzyko wystąpienia RZS jest różne dla różnych populacji; częstość występowania choroby szacowana jest w różnych wartościach w zależności od doboru metod statystycznych i definicji choroby¹⁻³. Według większości badań przeprowadzonych w Europie Północnej i Ameryce Północnej ogólną częstość występowania RZS w populacji szacuje się na 0,5–1%¹⁻³. Jednak najnowsze badania epidemiologiczne sugerują istnienie tendencji malejącego ryzyka wystąpienia RZS w Ameryce Północnej i Europie Północnej, natomiast badania przeprowadzone w Afryce wykazały rosnącą zachorowalność^{5,6}. RZS związane jest z podwyższonym ryzykiem śmierci w porównaniu z populacją ogólną, a oczekiwany czas przeżycia pacjentów cierpiących na RZS może się skrócić o 3–10 lat¹⁻³.

Choroba zwyrodnieniowa stawów

Choroba zwyrodnieniowa stawów to najczęściej występująca choroba stawów na świecie⁷. Choroba zwyrodnieniowa stawów biodra i kolana to dwie najczęstsze przyczyny bólu i fizycznej niepełnosprawności u dorosłych⁹. W populacjach zachodnich choroba zwyrodnieniowa stawów jest jedną z najczęstszych przyczyn bólu, utraty funkcjonalności, a także niepełnosprawności u dorosłych⁷.

Choroba zwyrodnieniowa stawów dotyka ponad 20 milionów osób w Stanach Zjednoczonych. Jednak definicja choroby ma wpływ na dane statystyczne. Przyjmuje się, że ponad 50% dorosłych powyżej 65 lat cierpi na tę chorobę¹⁰.

U pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów stwierdza się wyższe ryzyko zgonu z wszelkich przyczyn niż w populacji ogólnej¹².

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) to często występująca reumatyczna choroba zapalna szkieletu osiowego, która powoduje charakterystyczny ból kręgosłupa o zapalnym podłożu i może prowadzić do zaburzeń strukturalnych i funkcjonalnych oraz obniżonej jakości życia¹⁴.

ZZSK to choroba dotykająca przede wszystkim młodych mężczyzn¹⁴. U około 80% pacjentów z ZZSK pierwsze objawy choroby pojawiają się przed 30. rokiem życia; jedynie u mniej niż 5% pacjentów pierwsze objawy pojawiają się w wieku powyżej 45 lat^{13,14}. Pojawienie się objawów w młodym wieku związane jest z gorszym funkcjonowaniem pacjenta w przyszłości¹⁴.

Częstość występowania ZZSK ogółem szacuje się między 0,1% a 1,4% (większość danych pochodzi z badań europejskich)¹⁴. Według wyników badań przeprowadzonych w różnych regionach świata częstość występowania ZZSK wynosi 0,5–14 na 100 000 osób rocznie na całym świecie¹³. Choroba częściej dotyka mężczyzn niż kobiety, a stosunek ten wynosi mniej więcej 2 do 1¹⁴.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Korzyści terapeutyczne związane ze stosowaniem diklofenaku w leczeniu bólu i zapalenia w przebiegu RZS, choroby zwyrodnieniowej stawów i ZZSK badano w ramach wielu badań klinicznych; jak wynika z całości zgromadzonych danych, stosowanie diklofenaku stanowi opcję terapeutyczną w wielu przypadkach zapalnych chorób przebiegających z bólem. Skuteczność diklofenaku w leczeniu określonych chorób została już podsumowana w licznych

POUFNE

artykułach przeglądowych, monografiach i opisach leku, dzięki czemu można ją uznać za ugruntowaną²⁹⁻³⁵. Korzystny wpływ diklofenaku został potwierdzony dzięki długoterminowemu doświadczeniu klinicznemu na przestrzeni około 30 lat oraz opublikowanym dowodom dotyczącym stosowania diklofenaku.

Omeprazol to lek dobrze zbadany, zarówno u dzieci, jak i dorosłych, o udowodnionej skuteczności w leczeniu i profilaktyce uszkodzenia przewodu pokarmowego wywołanego przez NLPZ³⁶. Ponieważ omeprazol jest dostępny na rynku od ponad 20 lat, a jego bezpieczeństwo i skuteczność zostały dogłębnie zbadane, w literaturze znaleźć można wystarczające dowody potwierdzające jego ugruntowany profil.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie stwierdzono.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane zagrożenia

Istotne zidentyfikowane zagrożenie	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Ciężkie reakcje alergiczne, w tym reakcje powodujące utrudnione oddychanie lub zawroty głowy u pacjentów z astmą (reakcje nadwrażliwości/reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne i skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą)	<p>Podobnie jak w przypadku wszelkich innych leków z tej samej grupy, diklofenak (grupa niesteroidowych leków przeciwzapalnych, NLPZ) lub omeprazol (grupa inhibitorów pompy protonowej, IPP) mogą wywoływać reakcje alergiczne u osób, które nie miały wcześniej takiego doświadczenia.</p> <p>Ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych jest podwyższone u pacjentów u których wystąpiły w przeszłości takie reakcje, u pacjentów z astmą, objawami alergii sezonowej, takimi jak zatłoczony nos i wodnisty katar, lub dolegliwościami związanymi z nieżytem nosa, obrzękiem błony śluzowej nosa lub innymi schorzeniami związanymi z drogami oddechowymi.</p> <p>W przypadku niepodjęcia szybkich i właściwych</p>	<p>Pacjenci, u których w przeszłości wystąpiły reakcje alergiczne na NLPZ lub IPP, nie powinni stosować leku zawierającego diklofenak w połączeniu z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu.</p> <p>U pacjentów z chorobami związanymi z podwyższonym ryzykiem wystąpienia reakcji alergicznych należy przedsięwziąć szczególne środki ostrożności.</p> <p>Jeśli w trakcie leczenia pojawią się oznaki wysypki lub swędzenia, należy natychmiast przerwać stosowanie leku zawierającego diklofenakz omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu.</p>

POUFNE

Istotne zidentyfikowane zagrożenie	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	działań, reakcje alergiczne mogą zagrażać życiu lub doprowadzić do śmierci.	
Ciężkie reakcje skórne	<p>W bardzo rzadkich przypadkach u pacjentów stosujących diklofenak z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu zgłaszano ciężkie reakcje skórne potencjalnie zagrażające życiu, osłabiające pacjenta i niekiedy kończące się zgonem.</p> <p>Do bardzo rzadko występujących objawów skórnych wywołanych przez omeprazol należy miejscowe zaczerwienienie i/lub bolesność, pęcherze lub łuszczenie się skóry. Mogą również pojawić się ciężkie pęcherze lub krwawienie z warg, oczu, ust, nosa i genitaliów. Może to być zespół Stevensona-Johnsona lub toksyczna nekroliza naskórka. Dolegliwościom tym może towarzyszyć wysoka gorączka i bóle stawów.</p>	<p>Podawanie leku zawierającego diklofenak z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu należy natychmiast przerwać po pierwszych oznakach wysypki skórnej, zmian chorobowych w błonie śluzowej lub jakichkolwiek innych reakcji na lek, a pacjent powinien zasięgnąć porady lekarskiej.</p>
Ekstremalnie niski poziom białych krwinek i inne schorzenia krwi związane z nieprawidłową liczbą krwinek (Agranulocytoza i inne zaburzenia składu krwi)	<p>W bardzo rzadkich przypadkach w związku ze stosowaniem leku zawierającego diklofenak z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu zgłaszano występowanie tego poważnego schorzenia, które może prowadzić do niedoboru odporności.</p> <p>Pierwsze oznaki obniżenia liczby białych krwinek</p>	<p>Zaburzenia te mogą nie być łatwe do wychycenia, dlatego też należy prowadzić szczegółowy zapis przyjmowanych przez pacjenta leków, co pozwoli szybko znaleźć prawdopodobną przyczynę reakcji.</p> <p>W przypadku pojawienia się wczesnych objawów tego zaburzenia pacjent powinien przerwać stosowanie wszystkich przypisanych leków.</p> <p>Jeśli u pacjenta pojawi się</p>

POUFNE

Istotne zidentyfikowane zagrożenie	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	<p>obserwuje się w przypadku stosowania wielu leków, nie tylko leku zawierającego diklofenak z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu.</p>	<p>zakażenie przebiegające z objawami takimi jak gorączka i znaczne pogorszenie stanu ogólnego lub gorączka z objawami miejscowego zakażenia, takimi jak ból szyi, gardła lub ust, czy też trudności w oddawaniu moczu, pacjent powinien niezwłocznie zgłosić się do lekarza celem wykonania badania krwi wykluczającego niedobór białych krwinek (agranulocytozę). Ważne jest, aby w tym czasie udzielić informacji na temat leku.</p>
<p>Działania niepożądane związane z sercem lub układem krążenia (wpływ na mięsień sercowy, układ krążenia i naczynia mózgowe)</p>	<p>Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, zwłaszcza w dużych dawkach (150 mg na dobę) i przez długi okres, może wiązać się ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia działań niepożądanych związanych z sercem lub układem naczyniowym (np. zawał serca lub udar).</p>	<p>U pacjentów z wcześniej zaobserwowanymi/stwierdzonymi problemami lub schorzeniami należy rozważyć stosowanie leku zawierającego diklofenak z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu z należytą ostrożnością. Pacjenci z ciężką niewydolnością serca nie powinni przyjmować tego leku.</p> <p>W szczególności leku zawierającego diklofenak z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu nie powinni stosować pacjenci ze zdiagnozowanymi dolegliwościami serca i/lub układu naczyniowego, takimi jak zastoinowa niewydolność serca, choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń obwodowych i/lub choroba naczyń mózgowych.</p>
<p>Działania niepożądane na przewód pokarmowy (toksyczność dla przewodu pokarmowego)</p>	<p>Diklofenak należy do grupy leków zwanych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ). Działania niepożądane związane z przewodem pokarmowym obejmują znane działania NLPZ, które zwiększają ilość kwasu żołądkowego</p>	<p>Pacjenci, u których w przeszłości wystąpiły nawracające owrzodzenia, wrzody w zaawansowanym stadium lub krwawienie z przewodu pokarmowego wywołane wcześniejszym leczeniem NLPZ, nie powinni stosować leku „Diklofenak/omeprazol, kapsułki o</p>

POUFNE

Istotne zidentyfikowane zagrożenie	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	<p>produkowanego przez organizm przy jednoczesnym osłabieniu ochronnego działania śluzówki żołądka.</p> <p>Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji zwiększa się proporcjonalnie do dawki NLPZ u pacjentów, u których w przeszłości wystąpiły owrzodzenia, u osób w podeszłym wieku oraz w trakcie długotrwałego leczenia.</p>	<p>zmodyfikowanym uwalnianiu”.</p> <p>Pacjenci, u których w przeszłości wystąpiły działania niepożądane związane z przewodem pokarmowym, zwłaszcza w podeszłym wieku, powinni zgłaszać swojemu lekarzowi wszelkie nietypowe objawy dotyczące przewodu pokarmowego.</p> <p>Pacjenci w wieku powyżej 65 lat powinni być regularnie monitorowani pod kątem oznak krwawienia z przewodu pokarmowego podczas przyjmowania leku zawierającego diklofenak z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu.</p> <p>W przypadku stwierdzenia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia u pacjenta otrzymującego diklofenak z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu leczenie powinno zostać natychmiast przerwane.</p>
<p>Działania niepożądane na nerki (nefrotoksyczność)</p>	<p>Podobnie jak w przypadku innych leków zawierających NLPZ, diklofenak z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu może powodować zależne od dawki obniżenie poziomu wytwarzanych prostaglandyn i prowadzić do uszkodzenia nerek lub problemów z czynnością nerek.</p>	<p>Nie zaleca się stosowania leku zawierającego diklofenak z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu u pacjentów z niewydolnością nerek.</p> <p>Czynność nerek powinna być monitorowana u pacjentów ze szczególnym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych związanych z nerkami (uszkodzenie nerek, choroba serca lub uszkodzenie wątroby, osoby starsze).</p> <p>Pacjenci nie powinni stosować dwóch ani więcej NLPZ jednocześnie, ponieważ może to wywołać działania niepożądane</p>

POUFNE

Istotne zidentyfikowane zagrożenie	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
		związane z nerkami.
Uszkodzenie wątroby (Zaburzenie czynności wątroby)	Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, leczenie diklofenakiem może wiązać się z podwyższeniem poziomu enzymów wątrobowych i innymi działaniami niepożądanymi związanymi z wątrobą.	<p>Nie zaleca się stosowania leku zawierającego diklofenak z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu u pacjentów z niewydolnością wątroby.</p> <p>Pacjenci, którym przypisano ten lek, powinni być ściśle monitorowani przez lekarza. Dotyczy to zwłaszcza osób z uszkodzeniem wątroby, ponieważ ich stan może się pogorszyć.</p> <p>Czynność wątroby powinna być regularnie monitorowana podczas długotrwałej terapii lekiem zawierającym diklofenak z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu”.</p>
Stosowanie w trzecim trymestrze ciąży	Wszystkie NLPZ mogą wywoływać działania niepożądane u matki w ostatnim trymestrze ciąży, a także u nienarodzonego dziecka.	Leku zawierającego diklofenak z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu nie należy stosować w trzecim trymestrze ciąży.
Jednoczesne stosowanie z nelfinawirem	Nelfinawir to lek stosowany w leczeniu zakażenia wirusem HIV. Z powodu zmniejszonej produkcji kwasu żołądkowego wywołanej przez omeprazol, zmniejszone jest również wchłanianie nelfinawiru. Obniżenie poziomu nelfinawiru może powodować osłabienie działania przeciwwirusowego względem wirusa HIV i prowadzić do oporności na lek.	Leku zawierającego diklofenak z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu” nie należy podawać jednocześnie z nelfinawirem.

Istotne potencjalne zagrożenia

POUFNE

Istotne potencjalne zagrożenie	Dostępne informacje (w tym przyczyny klasyfikacji jako potencjalne zagrożenie)
Niekorzystny wpływ na płodność u kobiet	Lek zawierający diklofenak w połączeniu z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu może zakłócać płodność u kobiet, dlatego też nie zaleca się jego stosowania u kobiet planujących zajść w ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane leczeniu w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania leku zawierającego diklofenak z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu.
Działania niepożądane u nienarodzonego dziecka (Toksyczność dla zarodka i płodu)	Zahamowanie syntezy prostaglandyn może mieć niekorzystny wpływ na rozwój zarodka i płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują, że stosowanie inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży może powodować zwiększone ryzyko poronienia oraz wad rozwojowych, takich jak nieprawidłowy rozwój serca i wytrzewienie (przemieszczenie narządów wewnętrznych poza jamę brzuszną). Dodatkowo, w trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą powodować uszkodzenie serca lub jego nieprawidłowe funkcjonowanie, problemy z nerkami i inne powikłania u płodu.
Nadmierne narażenie na omeprazol	Stosowanie produktu leczniczego zawierającego diklofenak z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu w ustalonej dawce może być związane z ryzykiem nadmiernego narażenia na omeprazol. Zaleca się stosowanie tylko jednej kapsułki leku zawierającego diklofenak z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu na dobę. Jeśli działanie przeciwbólowe jest inne niż zamierzone, można stosować tylko diklofenak zamiast dodatkowej, drugiej kapsułki leku zawierającej diklofenak z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu celem uniknięcia nadmiernego narażenia na omeprazol.

Brakujące informacje

POUFNE

Brakujące informacje	Dostępne informacje
Bezpieczeństwo stosowania podczas ciąży i karmienia piersią	Nie potwierdzono bezpieczeństwa stosowania leku zawierającego diklofenak z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu podczas ciąży i karmienia piersią. Dane przedkliniczne oraz znany mechanizm działania diklofenaku sugerują potencjalny szkodliwy wpływ na płód w pierwszym trymestrze (podwyższone ryzyko poronienia) lub trzecim trymestrze ciąży (powikłania związane z sercem, nerkami i inne).
Bezpieczeństwo i skuteczność u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat	Nie zbadano bezpieczeństwa i skuteczności leku zawierającego diklofenak z omeprazolem, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu u dzieci.

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

Nie dotyczy.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

VI.2.7 Nie dotyczy.

Badania, których przeprowadzenie jest warunkiem uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (jeżeli dotyczy)

Nie dotyczy.

VI.2.8 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem porządku chronologicznym

Nie dotyczy pierwotnego planu zarządzania ryzykiem.

POUFNE