

## Część VI – Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

### VI.1. Elementy tabel podsumowujących w EPAR

#### VI.1.1. Tabela podsumowująca zagadnienia związane z bezpieczeństwem

Tabela VI.1.1.1. Podsumowanie zagadnień związanych z bezpieczeństwem

<b>Podsumowanie zagadnień związanych z bezpieczeństwem</b>	
Istotne zidentyfikowane ryzyko	<ul style="list-style-type: none"><li>• Krwawienie do przewodu pokarmowego, wrzody i perforacja u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka powikłań</li><li>• Depresja oddechowa</li><li>• Ostra niewydolność nerek</li><li>• Drgawki</li><li>• Działania niepożądane związane z wątrobą</li><li>• Ciężkie reakcje skórne (toksyczna nekroliza naskórka, zespół Stevensa–Johnsona)</li><li>• Ciężkie reakcje alergiczne i inne reakcje nadwrażliwości</li><li>• Toksyczność płodowa</li><li>• Działania niepożądane sercowo-naczyniowe i dotyczące krążenia mózgowego</li></ul>
Istotne potencjalne ryzyko	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pancytopenia, anemia niezwiązana z krwawieniem do przewodu pokarmowego i anemia aplastyczna</li><li>• Zastosowanie poza wskazaniami, niewłaściwe użycie lub nadużywanie leku</li><li>• Zespół serotoninowy spowodowany przez jednoczesne stosowanie leków serotoninergicznych</li></ul>
Brakujące informacje	<ul style="list-style-type: none"><li>• Zastosowanie w populacji pediatrycznej</li></ul>

#### VI.1.2. Tabela trwających i planowanych dodatkowych badań w Planie monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

Aktualnie nie trwają ani nie planuje się żadnych czynności związanych z monitorowaniem bezpieczeństwa farmakoterapii produktu Skudex.

#### VI.1.3. Podsumowanie planu rozwoju skuteczności po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy. Nie planuje się badań po wprowadzeniu do obrotu.

#### VI.1.4. Tabela podsumowująca działania minimalizujące ryzyko

Tabela VI.1.4.1. Podsumowanie działań minimalizujących ryzyko

Zagadnienie bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko
<b>Zidentyfikowane ryzyko</b>		
	<b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b>	Nie zaproponowano

<p>Krwawienie z przewodu pokarmowego, wrzody i perforacja u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka powikłań</p>	<p>Punkt 4.2. Dawkowanie i sposób podawania  Punkt 4.3. Przeciwwskazania  Punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania  Punkt 4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji  Punkt 4.8. Działania niepożądane</p> <p><b>Zapis w następujących punktach ulotki dla pacjenta:</b>  Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skudex  – Kiedy nie stosować leku Skudex  – Ostrzeżenia i środki ostrożności  Punkt 3. Jak stosować lek Skudex  Punkt 4. Możliwe działania niepożądane</p> <p>Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury</p>	
<p>Depresja oddechowa</p>	<p><b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b>  Punkt 4.3. Przeciwwskazania  Punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania  Punkt 4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji  Punkt 4.8. Działania niepożądane  Punkt 4.9. Przedawkowanie</p> <p><b>Zapis w następujących punktach ulotki dla pacjenta:</b>  Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skudex  – Kiedy nie stosować leku Skudex  – Ostrzeżenia i środki ostrożności  Punkt 3. Jak stosować lek Skudex</p> <p>Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury</p>	<p>Nie zaproponowano</p>
<p>Ostra niewydolność nerek</p>	<p><b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b>  Punkt 4.2. Dawkowanie i sposób podawania  Punkt 4.3. Przeciwwskazania  Punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania  Punkt 4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji  Punkt 4.8. Działania niepożądane</p> <p><b>Zapis w następujących punktach ulotki dla pacjenta:</b>  Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skudex  – Kiedy nie stosować leku Skudex</p>	<p>Nie zaproponowano</p>

	<p>– Ostrzeżenia i środki ostrożności Punkt 4. Możliwe działania niepożądane</p> <p>Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury</p>	
Drgawki	<p><b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b> Punkt 4.3. Przeciwwskazania Punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania Punkt 4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji Punkt 4.8. Działania niepożądane</p> <p><b>Zapis w następujących punktach ulotki dla pacjenta:</b> Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skudex – Kiedy nie stosować leku Skudex – Ostrzeżenia i środki ostrożności Punkt 3. Jak przyjmować lek Skudex Punkt 4. Możliwe działania niepożądane</p> <p>Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury</p>	Nie zaproponowano
Działania niepożądane ze strony wątroby	<p><b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b> Punkt 4.2. Dawkowanie i sposób podawania Punkt 4.3. Przeciwwskazania Punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania Punkt 4.8. Działania niepożądane</p> <p><b>Zapis w następujących punktach ulotki dla pacjenta:</b> Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skudex – Kiedy nie stosować leku Skudex – Ostrzeżenia i środki ostrożności Punkt 4. Możliwe działania niepożądane</p> <p>Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury</p>	Nie zaproponowano
Ciężkie reakcje skórne (toksyczna nekroliza naskórka, zespół Stevensa–Johnsona)	<p><b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b> Punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania Punkt 4.8. Działania niepożądane</p> <p><b>Zapis w następujących punktach ulotki dla pacjenta:</b> Punkt 4. Możliwe działania niepożądane</p> <p>Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury</p>	Nie zaproponowano
Ciężkie reakcje alergiczne	<p><b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b></p>	Nie zaproponowano

i inne reakcje nadwrażliwości	<p>Punkt 4.3. Przeciwwskazania  Punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania  Punkt 4.8. Działania niepożądane</p> <p><b>Zapis w następujących punktach ulotki dla pacjenta:</b>  Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skudex  – Kiedy nie stosować leku Skudex  Punkt 4. Możliwe działania niepożądane</p> <p>Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury</p>	
Toksyeczność płodowa	<p><b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b>  Punkt 4.3. Przeciwwskazania  Punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania  Punkt 4.6. Ciąża i karmienie piersią</p> <p><b>Zapis w następujących punktach ulotki dla pacjenta:</b>  Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem produktu Skudex  – Kiedy nie stosować leku Skudex  – Ostrzeżenia i środki ostrożności  – Ciąża i karmienie piersią</p> <p>Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury</p>	Nie zaproponowano
Działania niepożądane ze strony układu sercowo naczyniowego i krążenia mózgowego	<p><b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b>  Punkt 4.3. Przeciwwskazania  Punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania  Punkt 4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji  Punkt 4.8. Działania niepożądane</p> <p><b>Zapis w następujących punktach ulotki dla pacjenta:</b>  Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skudex  – Kiedy nie stosować leku Skudex  – Ostrzeżenia i środki ostrożności  Punkt 4. Możliwe działania niepożądane.</p> <p>Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury</p>	Nie zaproponowano
<b>Potencjalne ryzyko</b>		
Pancytopenia, anemia niezwiązana z krwawieniem z przewodu pokarmowego i anemia aplastyczna	<p><b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b>  Punkt 4.3. Przeciwwskazania  Punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania  Punkt 4.5. Interakcje z innymi produktami</p>	Nie zaproponowano

	<p>leczniczymi i inne rodzaje interakcji Punkt 4.8. Działania niepożądane</p> <p><b>Zapis w następujących punktach ulotki dla pacjenta:</b> Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skudex – Kiedy nie stosować leku Skudex – Ostrzeżenia i środki ostrożności</p> <p>Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury</p>	
Zastosowanie pozarejestrowane, niewłaściwe użycie lub nadużywanie leku	<p><b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b> Punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania Punkt 4.8. Działania niepożądane</p> <p><b>Zapis w następujących punktach ulotki dla pacjenta:</b> Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skudex – Ostrzeżenia i środki ostrożności Punkt 4. Możliwe działania niepożądane</p> <p>Produkt leczniczy wydawany na receptę. Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury</p>	Nie zaproponowano
Zespół serotoninowy spowodowany przez jednoczesne stosowanie leków serotonergicznych	<p><b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b> Punkt 4.3. Przeciwwskazania Punkt 4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji</p> <p><b>Zapis w następujących punktach ulotki dla pacjenta:</b> Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skudex – Kiedy nie stosować leku Skudex – Ostrzeżenia i środki ostrożności</p> <p>Produkt leczniczy wydawany na receptę. Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury</p>	Nie zaproponowano
<b>Brakujące informacje</b>		
Zastosowanie w populacji pediatrycznej	<p><b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b> Punkt 4.2. Dawkowanie i sposób podawania</p> <p><b>Zapis w następujących punktach ulotki dla pacjenta:</b> Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skudex – Kiedy nie stosować leku Skudex</p> <p>Produkt leczniczy wydawany na receptę. Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa</p>	Nie zaproponowano

## **VI.2. Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Skudex przeznaczone do wiadomości publicznej**

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

Ból może mieć istotny negatywny wpływ na jakość życia pacjenta. Ból ściśle wiąże się z produktywnością (jej brakiem) i absencją. W 2008 roku w 5 europejskich krajach (Wielka Brytania, Francja, Hiszpania, Niemcy, Włochy) przeprowadzono badanie, w którym wykazano, że wzrost nasilenia bólu związany był ze zmniejszeniem prawdopodobieństwa zatrudnienia w pełnym wymiarze.

W tym badaniu spory odsetek pacjentów odczuwał umiarkowany (59,16%) lub ciężki (22,54%) ból w miesiącu poprzedzającym badanie. Częstość odczuwania codziennego bólu w populacji wynosi 8,85% (umiarkowany 4,79%, silny 3,47%). Częstość występowania bólu rośnie z wiekiem, najwyższy odsetek odczuwania umiarkowanego lub silnego bólu przypada na wiek 40–59 lat. Ból występuje częściej w przypadku kobiet oraz jednostek wywodzących się z warstw o niższym statusie społeczno-ekonomicznym.

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

Skudex jest wskazany do stosowania w przypadku umiarkowanego lub ciężkiego bólu u dorosłych. Jak zademonstrowano w badaniach klinicznych, Skudex wykazuje skuteczność w różnych modelach bólu. W badaniach klinicznych łącznie 696 pacjentów otrzymywało Skudex, a odpowiednio 1192 pacjentów (deksketoprofen 567, tramadol 564, ibuprofen 61) i 376 pacjentów otrzymywało jeden składnik aktywny lub placebo.

Ogółem badania obejmowało osoby z populacji kobiet i mężczyzn w wieku młodym i średnim.

- Badanie obejmujące zdrowych ochotników ( $n = 35$ ): ocena farmakokinetyki produktu Skudex u zdrowych ochotników.
- Ból zęba (ekstrakcja trzeciego trzonowca,  $n = 611$ ). Działanie przeciwbólowe po 6 godzinach od przyjęcia dawki porównywano dla Skudex vs DKP, TRAM, placebo lub ibuprofen. Połączenie Skudex było skuteczniejsze od porównywanych produktów.
- Pooperacyjny ból trzewny (histerektomia brzuszna,  $n = 606$ ). Działanie przeciwbólowe po 6 godzinach od przyjęcia dawki porównywano dla połączenia Skudex vs DKP lub TRAM podawane osobno. Połączenie Skudex było skuteczniejsze od pojedynczych leków.
- Pooperacyjny ból somatyczny (alloplastyka stawu biodrowego,  $n = 641$ ). Działanie przeciwbólowe porównywano dla połączenia Skudex vs DKP lub TRAM podawane osobno. Połączenie Skudex było skuteczniejsze od pojedynczych leków.

Analizy danych z badań klinicznych sugerują korzystny i klinicznie istotny stosunek korzyści do ryzyka.

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

Nie istnieją przesłanki, by podejrzewać, że u pacjentów nieobjętych badaniami, ale należących do docelowej populacji połączenie deksketoprofenu i tramadolu nie przyniosłoby korzyści.

Poza stanami, w których produkt leczniczy jest przeciwwskazany, brak również doświadczeń z

badan klinicznych obejmujacych dzieci i mlodzięz (jednakże produkt jest wskazany do stosowania u doroslych). W przypadku pacjentów starszych oraz pacjentów z upośledzeniem czynności wątroby i nerek, w przypadku których proces eliminacji produktu będzie wydłużony, należy rozpoczynać leczenie od dawek zredukowanych oraz ściśle monitorować stan pacjenta.

#### VI.2.4. Podsumowanie informacji dotyczacych bezpieczenstwa stosowania

##### Istotne zidentyfikowane ryzyko

Tabela VI.2.4.1. Podsumowanie dotyczace istotnego zidentyfikowanego ryzyka

Ryzyko	Dostepne informacje	Możliwość zapobiegania
Owrzodzenie żołądka lub dwunastnicy z krwawieniem lub perforacją albo bez krwawienia lub perforacji u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka	Rzadko mogą wystąpić owrzodzenia przewodu pokarmowego z krwawieniem lub bez krwawienia lub perforacji. Ryzyko jest wyższe u pacjentów starszych, u pacjentów z toksycznym uszkodzeniem przewodu pokarmowego w wywiadzie, u pacjentów, u których wcześniej wystąpiło krwawienie lub perforacja żołądka lub jelit, oraz u pacjentów stosujacych lek przez dluzszy czas.	Ryzyko tych zdarzeń może zostać zminimalizowane przez: <ul style="list-style-type: none"> <li>– przyjmowanie najmniejszej skutecznej dawki leku;</li> <li>– ograniczanie czasu trwania leczenia;</li> <li>– przyjmowanie leku krótko po posiłku;</li> <li>– unikanie innych leków mogacych wywoływać dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego;</li> <li>– stosowanie łącznie z lekami ochronnymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej).</li> </ul>
Depresja oddechowa	Bardzo rzadko może wystąpić depresja oddechowa. Ryzyko jest wyższe u pacjentów obciążonych innymi chorobami płuc lub mózgu lub u pacjentów przyjmujacych inne leki przeciwbólowe lub psychiatryczne.	Ryzyko tych zdarzeń może zostać zminimalizowane przez: <ul style="list-style-type: none"> <li>– przyjmowanie najmniejszej skutecznej dawki leku;</li> <li>– ograniczanie czasu trwania leczenia;</li> <li>– unikanie innych leków lub sytuacji mogacych spowodować depresję oddechową;</li> <li>– stosowanie się do przeciwwskazań w poważnej depresji oddechowej.</li> </ul>
Zdarzenia niepożądane związane z nerkami	Rzadko opisywano uszkodzenie lub zaburzenie czynności nerek.	Ryzyko tych zdarzeń może zostać zminimalizowane przez: <ul style="list-style-type: none"> <li>– przyjmowanie najmniejszej skutecznej dawki leku;</li> <li>– ograniczanie czasu trwania leczenia;</li> <li>– picie odpowiedniej ilości wody podczas leczenia;</li> <li>– unikanie innych leków mogacych prowadzić do uszkodzenia nerek.</li> </ul>
Drgawki	Bardzo rzadko mogą wystąpić drgawki. Ryzyko ich wystąpienia jest wyższe w przypadku pacjentów z wcześniej istniejącymi chorobami przebiegajacyimi z	Ryzyko tych zdarzeń może zostać zminimalizowane przez: <ul style="list-style-type: none"> <li>– niestosowanie produktu u pacjentów z padaczką źle kontrolowaną lekami (przeciwwskazanie);</li> </ul>

	drgawkami oraz u pacjentów otrzymujących leki psychiatryczne.	– przyjmowanie najmniejszej skutecznej dawki leku; – ograniczanie czasu trwania leczenia.
Zdarzenia niepożądane związane z wątrobą	Rzadko mogą wystąpić działania niepożądane związane z wątrobą. Ich nasilenie jest zwykle łagodne (zmiana wartości wyników badań czynnościowych wątroby), ale odnotowano rzadkie przypadki niewydolności wątroby.	Ryzyko tych zdarzeń może zostać zminimalizowane przez: – niestosowanie produktu u pacjentów z ciężkim upośledzeniem czynności wątroby (przeciwwskazanie); – przyjmowanie najmniejszej skutecznej dawki leku; – ograniczanie czasu trwania leczenia; – unikanie innych leków mogących powodować uszkodzenie wątroby.
Poważne reakcje skórne	Większość reakcji skórnych związanych z Skudex jest łagodna. Bardzo rzadko odnotowywano poważne reakcje skórne (mogące mieć ciężkie powikłania).	Należy przerwać stosowanie leku w przypadku wysypki, zmian na błonkach jamy ustnej, genitaliach lub jakichkolwiek objawów alergii.
Gwałtowny obrzęk skóry, ust, krtani i języka	Opisano bardzo rzadkie przypadki. Choć zwykle przebiegają łagodnie, zdarzenia te mogą mieć poważne konsekwencje w zależności od zajętego miejsca.	Należy przerwać stosowanie leku w przypadku wystąpienia obrzęku skóry, ust, języka lub wystąpienia narastających trudności z oddychaniem.
Wady wrodzone lub toksyczny wpływ w okresie niemowlęcym	Nie należy przyjmować leku Skudex w okresie ciąży z powodu (małego) ryzyka wystąpienia wad wrodzonych ani w okresie karmienia piersią.	Produktu nie należy stosować w czasie ciąży i karmienia piersią (przeciwwskazanie).
Zdarzenia niepożądane związane z sercem lub krążeniem mózgowym	Stosowanie Skudex może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka powikłań zakrzepowych tętnic (np. zawał serca lub udar).	Ryzyko tych zdarzeń może zostać zminimalizowane przez: – przyjmowanie najmniejszej skutecznej dawki leku; – ograniczanie czasu trwania leczenia.

### Istotne potencjalne ryzyko

Tabela VI.2.4.2. Podsumowanie dotyczące istotnego potencjalnego ryzyka

Ryzyko	Dostępne informacje
Obniżona liczba krwinek czerwonych (RBC), krwinek białych (WBC) i osłabienie funkcji układu krzepnięcia	Skudex może bardzo rzadko wpływać toksycznie na szpik kostny, prowadząc do obniżenia liczby RBC, WBC i osłabienia funkcji układu krzepnięcia.
Zastosowanie poza wskazaniami, niewłaściwe użycie lub nadużywanie	W przypadku długiego stosowania może się rozwinąć tolerancja oraz uzależnienie psychiczne i fizyczne.



Poważny wpływ na układ nerwowy (zespół serotoninowy) w czasie jednoczesnego stosowania innych leków	Zespół serotoninowy (splątanie, szybkie bicie serca, wysokie ciśnienie krwi, poszerzenie źrenic, utrata koordynacji mięśniowej lub drganie mięśni, sztywność mięśni, obfite pocenie, biegunki, bóle głowy, dreszcze, gęsia skórka) może wystąpić podczas jednoczesnego stosowania leków, które wpływają na układ nerwowy i zwiększają poziom serotoniny, jak na przykład selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI), inhibitory MAO, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i mirtazapina. Ciężki zespół serotoninowy może zagrażać życiu.
-----------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## Brakujące informacje

Tabela VI.2.4.3. Podsumowanie brakujących informacji

Ryzyko	Dostępne informacje
Zdarzenia niepożądane w populacji pediatrycznej	Nie badano stosowania leku Skudex dzieci i młodzieży i nie należy go stosować w populacji pediatrycznej. Jednakże dane dotyczące stosowania deksketoprofenu i tramadolu (pojedynczych substancji) u dzieci sugerują, że Skudex może mieć u dzieci podobny profil bezpieczeństwa, jak u dorosłych.

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

Informacje dotyczące wyżej wymienionych określonych zagrożeń zawarte są w punktach 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8 ChPL produktu Skudex i w odpowiadających im punktach ulotki dla pacjenta. Ten produkt leczniczy nie posiada żadnych dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

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

Nie dotyczy.  
Aktualnie nie planuje się żadnych badań.

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

Podsumowanie najważniejszych zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym zamieszczono w tabeli VI.2.7.1.

Tabela VI.2.7.1

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
V1.1	8.09.2015	Istotne zidentyfikowane ryzyko „krwotok z przewodu pokarmowego i perforacja u pacjentów wysokiego ryzyka” zmieniono na „krwawienie z przewodu pokarmowego,	

owrzodzenie i perforacja”.

Istotne zidentyfikowane ryzyko „padaczka” zmieniono na „drgawki”.

Istotne zidentyfikowane ryzyko „zdarzenia wątrobowe” zmieniono na „działania niepożądane związane z wątrobą”.

Istotne zidentyfikowane ryzyko „toksyczna nekroliza naskórka i zespół Stevensa–Johnsona” zmieniono na „ciężkie reakcje skórne (toksyczna nekroliza naskórka, zespół Stevensa–Johnsona)”.

Usunięto następujące istotne zidentyfikowane ryzyka: „obrzęk naczynioruchowy”, „powikłania związane z przedłużonym stosowaniem”, „toksyczność płodowa”, „inne zdarzenia związane z krwawieniem”, „inne zdarzenia związane z przewodem pokarmowym”.

Wstawiono następujące istotne zidentyfikowane ryzyka: „ciężkie reakcje alergiczne i inne reakcje nadwrażliwości”, „stosowanie w czasie ciąży i karmienia piersią”, „działania niepożądane ze strony układu sercowo naczyniowego i krążenia mózgowego”.

Usunięto istotne potencjalne ryzyko „zdarzenia sercowe”.

Istotne potencjalne ryzyko „pancytopenia, anemia niezwiązana z krwawieniem do przewodu pokarmowego i anemia aplastyczna” zmieniono na „pancytopenia, anemia niezwiązana z krwawieniem z przewodu pokarmowego”.

Istotne potencjalne ryzyko „zdarzenia związane ze wzrokiem” zmieniono na „fototoksyczność siatkówki”.

Wstawiono istotne potencjalne ryzyko „zespół serotoninowy”.

Brakującą informację „działania niepożądane w populacji pediatrycznej” zmieniono na „zastosowanie u dzieci”.

V1.2	16.11.2015	<p>Istotne zidentyfikowane ryzyko „krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie i perforacja” zmieniono na „krwotok żołądkowo-jelitowy i perforacja u pacjentów wysokiego ryzyka”.</p> <p>Istotne zidentyfikowane ryzyko „stosowanie w czasie ciąży i laktacji” zmieniono na „toksyczność płodowa”.</p> <p>Istotne potencjalne ryzyko „pancytopenia, anemia niezwiązana z krwawieniem do przewodu pokarmowego” zmieniono na „pancytopenia, anemia niezwiązana z krwawieniem do przewodu pokarmowego i anemia aplastyczna”.</p> <p>Usunięto istotne potencjalne ryzyko „fototoksyczność siatkówki”.</p> <p>Istotne potencjalne ryzyko „zespół serotoninowy” zmieniono na „zespół serotoninowy spowodowany przez jednoczesne stosowanie leków serotonergicznym”.</p> <p>Brakującą informację „zastosowanie u dzieci” zmieniono na „działania niepożądane w populacji pediatrycznej”.</p>	
V1.3	28.12.2015	Brakującą informację „działania niepożądane w populacji pediatrycznej” zmieniono na „zastosowanie w populacji pediatrycznej”.	