

Część VI: Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Axoprofen i Axoprofen Forte przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Ból jest nieprzyjemnym uczuciem spowodowanym intensywnym bodźcem lub uszkodzeniem i stanowi najstarszy problem medyczny oraz wyzwanie dla lekarzy od początków ludzkości. Ból jest najczęstszą przyczyną konsultacji lekarskich w Stanach Zjednoczonych Ameryki i podstawowym objawem w wielu stanach chorobowych, wpływającym na jakość życia pacjenta.

W związku z tym, Światowa Organizacja Zdrowia (WHO – ang. World Health Organization) upowszechniła wytyczne dotyczące zarządzania bólem, zalecające stosowanie leków przeciwbólowych, w tym opioidów oraz zachęcała do tworzenia narodowych programów opieki paliatywnej i leczenia bólu nowotworowego.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści płynących z leczenia

Szereg badań klinicznych dostępnych w przeglądach literaturowych (obejmujących badania prowadzone metodą podwójnej ślepej próby, badania kliniczne III fazy, placebo versus aktywny komparator) wykazało skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ibuprofenu w danej populacji i we wskazaniach terapeutycznych: ulga w bólu, bolesne miesiączkowanie (ból menstruacyjny), obniżenie gorączki i niektóre choroby zapalne.

Podsumowując, w świetle wyników przedstawionych w opublikowanej literaturze, w leczeniu wyżej wymienionych stanów, za skuteczną należy uważać najniższą dawkę ibuprofenu. Ze względu na odpowiednią skuteczność i akceptowalny profil działań niepożądanych w porównaniu z innymi NLPZ, ibuprofen uznawany jest za podstawowy lek na Liście Leków Podstawowych Światowej Organizacji Zdrowia WHO (ang., the World Health Organization's Model List of Essential Medicines) niezbędnych do zaspokojenia minimalnych potrzeb medycznych podstawowego systemu opieki zdrowotnej.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie dotyczy.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Co wiadomo?	Możliwości zapobiegania
Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacja	Zaburzenia ze strony układu pokarmowego są najczęstszymi działaniami niepożądanymi ibuprofenu i obejmują: niestrawność, zgagę, nudności, wymioty, jadłowstręt, biegunkę, zaparcia, zapalenie jamy ustnej, wzdęcia, bóle w nadbrzuszu i ból brzucha. Kilka poważnych przypadków opisywano jako krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenia żołądka i (lub) dwunastnicy i perforacja przewodu pokarmowego. Ryzyko to jest zwiększone u osób w podeszłym wieku.	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Należy zachować ostrożność podczas stosowania u pacjentów, u których występują czynniki ryzyka, takie jak choroby przewodu pokarmowego w wywiadzie. Działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego po doustnym podaniu ibuprofenu mogą być zminimalizowane poprzez podawanie leku z posiłkiem lub mlekiem. Ścisły nadzór leczenia ibuprofenem jest konieczny, zwłaszcza u pacjentów z chorobami górnego odcinka przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko	Co wiadomo?	Możliwości zapobiegania
	Nie mniej jednak te działania niepożądane występują rzadziej dla ibuprofenu w porównaniu z innymi lekami z grupy NLPZ (np. piroksydam, indometacyna, ketoprofen, naproksen diklofenak). Jednoczesne stosowanie czynników przeciwplatek, kortykosteroidów lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny z ibuprofenem może zwiększać ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego.	U pacjentów z wysokim ryzykiem powikłań ze strony NLPZ wywołujących owrzodzenia można rozważyć jednoczesne stosowanie inhibitorów pompy protonowej lub mizoprostolu.
Zaburzenia sercowo-naczyniowe	Stosowanie ibuprofenu lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), może zwiększać ryzyko poważnych chorób układu sercowo-naczyniowego, szczególnie u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi w wywiadzie. Leki należące do tej grupy mogą obniżać skuteczność działania leków przeciw nadciśnieniu.	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Aby zminimalizować potencjalne ryzyko wystąpienia niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych powinno się zastosować najmniejszą skuteczną dawkę i możliwie najkrótszy czas trwania leczenia. Pacjenci powinni być poinformowani o objawach podmiotowych i przedmiotowych poważnych zaburzeń w obrębie układu krążenia (ból w klatce piersiowej, duszności, osłabienie, niewyraźna mowa) i poinstruowani o podjęciu działań, gdy dojdzie do takich zaburzeń.
Zaburzenia hematologiczne	Ibuprofen, podobnie jak inne NLPZ, może hamować agregację płytek i wydłużać czas krwawienia. Donoszono o bardzo rzadkich przypadkach zaburzeń hematologicznych, takich jak: niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza.	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Stosowanie ibuprofenu nie jest zalecane w zaburzeniach krzepnięcia (ze skłonnością do zwiększonego krwawienia) oraz w trzecim trymestrze ciąży. Należy zwrócić uwagę podczas przepisywania NLPZ pacjentom przyjmujących leki przeciwzakrzepowe oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności płytek krwi, a także bezpośrednio przed zabiegiem chirurgicznym.
Poważne reakcje skórne	Niewielkie lub nieciężkie reakcje skórne są jednymi z częściej zgłaszanych działań niepożądanych leków z grupy NLPZ, w tym ibuprofenu. W przeglądzie literatury wymieniane	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Należy zaprzestać stosowania produktu po wystąpieniu pierwszych objawów wysypki skórnej, uszkodzenia błony

Ryzyko	Co wiadomo?	Możliwości zapobiegania
	są różne rodzaje reakcji skórnych występujących w związku ze stosowaniem ibuprofenu, takie jak: zapalenie naczyń, zespół Stevensa-Johnsona, nadwrażliwość na światło, trwałe wykwity polekowe, zespół jatrogenny, wykwity polekowe ułożone liniowo, wykwity polekowe liszajowate, ostra uogólniona wysypka krostkowa (AGEP, ang. acute generalized exanthematous pustulosis), wypryski, kontaktowe zapalenie skóry i pemfigoid. Podczas reakcji nadwrażliwości może wystąpić wysypka, chociaż ciężkie reakcje skórne przypisywane ibuprofenowi są rzadkie. Doniesienia o poważniejszych skutkach obejmowały niektóre choroby skóry zagrażające życiu (zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna martwica naskórka). Ryzyko to jest większe podczas pierwszego miesiąca leczenia.	śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości.
Wysoka dawka i terapia długotrwała	Z danych pochodzących z badań klinicznych i epidemiologicznych wynika, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużych dawkach (2400 mg na dobę) i przez długi okres czasu może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka zakrzepicy tętniczej. Ogólnie rzecz biorąc, badania epidemiologiczne sugerują, że małe dawki ibuprofenu (1200 mg na dobę) są związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zawału mięśnia sercowego.	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Należy starannie rozważyć długotrwałe leczenie pacjentów z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego (nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), zwłaszcza jeśli wymagane są wysokie dawki ibuprofenu (2400 mg na dobę). Pacjenci leczeni ibuprofenem, szczególnie długotrwałe powinni regularnie kontrolować czynność wątroby.
Zaburzenia mózgowo-naczyniowe	Odnotowano występowanie zaburzeń mózgowo-naczyniowych u osób przyjmujących ibuprofen.	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych powinni stosować

Ryzyko	Co wiadomo?	Możliwości zapobiegania
		ibuprofen po starannej ocenie ryzyka i unikając przyjmowania wysokich dawek (2400 mg na dobę).
Zaburzenia czynności nerek	Mechanizm działania ibuprofenu może odpowiadać za pogorszenie czynności nerek. Ryzyko jest większe u osób w podeszłym wieku oraz u pacjentów z niewydolnością serca lub niewydolnością nerek. Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych z zaburzeniami czynności nerek, takich jak na przykład hiperkaliemia, zwłaszcza gdy ibuprofen jest stosowany jednocześnie z lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas. Jednoczesne, długotrwałe stosowanie różnych leków przeciwbólowych może prowadzić do uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek.	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. U pacjentów w łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek należy monitorować czynność nerek. Działania niepożądane można ograniczyć stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy możliwy czas konieczny do złagodzenia objawów.
Niewydolność wątroby podczas długotrwałego leczenia	Mogą wystąpić zmiany w czynności wątroby. Ponadto, chociaż rzadko donoszono o przypadkach ostrego uszkodzenia wątroby i zapalenia wątroby. Ibuprofen należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ponieważ może on powodować toksyczne polekowe uszkodzenie wątroby.	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Należy monitorować czynność wątroby pacjentów, u których występują objawy sugerujące uszkodzenie wątroby (jadłowstręt, nudności, wymioty i żółtaczka) i (lub) u których rozwiną się zmiany w czynności wątroby (zmiany w aktywności enzymów wątrobowych). Należy stosować najmniejszą dawkę. Podczas długotrwałego leczenia ibuprofenem zaleca się regularne monitorowanie czynności wątroby. Lekarze powinni rozważyć konieczność zastosowania leków NLPZ u pacjentów z niewydolnością wątroby.
Nadwrażliwość/reakcje alergiczne	Leki z grupy NLPZ, w tym ibuprofen, są przyczyną wielu reakcji nadwrażliwości, takich jak pokrzywka, wstrząs anafilaktyczny, a także astma. Ze względu na mechanizm działania ibuprofenu, ryzyko to	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Jeśli wystąpi ciężka reakcja, lek należy odstawić i zastosować odpowiednie leczenie pacjenta (np. podanie epinefryny, kortykosteroidów, utrzymywanie drożności dróg

Ryzyko	Co wiadomo?	Możliwości zapobiegania
	jest większe u pacjentów z astmą oskrzelową, nieżytem nosa, pokrzywką lub skurczem oskrzeli po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego lub innych leków z grupy NLPZ.	oddechowych, podanie tlenu). Należy przerwać stosowanie ibuprofenu przy pierwszych objawach wysypki na skórze, zmianach błon śluzowych lub każdego innego objawu nadwrażliwości.
Pacjenci w podeszłym wieku	U pacjentów w podeszłym wieku występuje zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem NLPZ. Dotyczy to w szczególności krwawienia i perforacji przewodu pokarmowego, które mogą być śmiertelne. Pacjenci, którzy mają zaburzenia czynności nerek, niewydolność serca, zaburzenia czynności wątroby i przyjmują leki moczopędne i inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) oraz osoby starsze są w grupie najwyższego ryzyka pogorszenia czynności nerek.	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Pacjenci, u których w wywiadzie stwierdzono toksyczne działanie na przewód pokarmowy (szczególnie w podeszłym wieku), powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy żołądkowo-jelitowe (ze szczególnym uwzględnieniem krwawienia z przewodu pokarmowego), zwłaszcza we wczesnym etapie leczenia. U takich pacjentów należy zastosować najniższą możliwą dawkę leku.
Stosowanie w ostatnim trymestrze ciąży	Ibuprofen hamuje syntezę i uwalnianie prostaglandyn, co może powodować dystocję, zakłócać rozwój i opóźnić poród. Inhibitory syntezy prostaglandyn mogą mieć niekorzystny wpływ na układ sercowo-naczyniowy płodu.	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Stosowanie ibuprofenu nie jest zalecane w czasie ciąży (zwłaszcza w ostatnim trymestrze ciąży) lub podczas porodu.
Ryzyko odwodnienia	NLPZ są inhibitorami cyklooksygenazy I i II, zmniejszającymi produkcję prostaglandyn. Istnieją nieliczne dowody na to, że leki z tej grupy zmniejszają przepływ krwi przez nerki w warunkach normalnej skutecznej objętości krwi w krążeniu. Ibuprofen powinien być ostrożnie stosowany zwłaszcza u silnie odwodnionych wskutek biegunki pacjentów. Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i leków moczopędnych oszczędzających potas może powodować hiperkaliemię.	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Na początku leczenia ibuprofenem, podobnie jak innymi NLPZ, należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów ze znacznym stopniem odwodnienia.
Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z lekami z grupy NLPZ, w tym z	Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i innych NLPZ, w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy może	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Pacjenci powinni unikać

Ryzyko	Co wiadomo?	Możliwości zapobiegania
selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2	wykazywać potencjalne działanie addytywne. Mechanizm działania ibuprofenu jest podobny do mechanizmu działania innych leków z grupy NLPZ, w związku z czym działania niepożądane tych leków są także podobne (efekt klasy). Wcześniej stwierdzona nadwrażliwość na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne stanowi przeciwwskazanie do stosowania ibuprofenu.	jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi NPLZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy.
Pacjenci dorośli przyjmujący kwas acetylosalicylowy	Nie zaleca się jednoczesnego stosowania kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych. Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego poprzez hamowanie agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych to nie można też wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może hamować działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego.	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Pacjenci powinni unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego.
Zwiększone ryzyko krwawienia	Ibuprofen, tak jak inne NPLZ zapobiega krzepnięciu krwi i wykazano, że wydłuża czas krwawienia u zdrowych osobników. NLPZ są powszechnie stosowane, ale istnieją zagrożenia związane z ich przyjmowaniem, w tym poważne krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego. Pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci przyjmujący leki przeciwzakrzepowe, a także pacjenci z krwawieniem z górnego odcinka przewodu	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Ibuprofen nie powinien być stosowany u pacjentów ze znacznie obniżoną liczbą płytek krwi lub przyjmujących leki rozrzedzające krew. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy okres konieczny do kontrolowania objawów.

Ryzyko	Co wiadomo?	Możliwości zapobiegania
	pokarmowego w wywiadzie należą do grupy szczególnie wysokiego ryzyka w związku ze stosowaniem NLPZ.	

Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Co wiadomo? (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Wpływ NLPZ na pogorszenie w przebiegu zakażeń	Podaje się, że ze względu na swoje działanie przeciwzapalne leki z grupy NLPZ będą osłabiać odporność organizmu podczas zakażenia, szczególnie w przypadku inwazyjnych zakażeń paciorkowcami z grupy A. Jednak określenie zależności przyczynowych między stosowaniem NLPZ a chorobami zakaźnymi było problematyczne, szczególnie w przypadku badań retrospektywnych.
Stosowanie we wczesnym etapie ciąży	Nie zaleca się stosowania ibuprofenu w czasie ciąży. Dane z badań epidemiologicznych wskazują zwiększone ryzyko samoistnego poronienia, występowania wad rozwojowych serca i przewodu pokarmowego płodu podczas stosowania leczenia inhibitorami syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Ryzyko bezwzględne wystąpienia wad układu sercowo-naczyniowego wzrosło z mniej niż 1% do około 1,5%. Wydaje się, że ryzyko to wzrasta wraz z dawką i czasem trwania leczenia. Produkt leczniczy Axoprofen nie powinien być podawany podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli jest to jednak uznane za konieczne, to należy zastosować najmniejszą możliwą skuteczną dawkę oraz stosować lek przez najkrótszy możliwy okres.
Stosowanie „off-label” (poza zarejestrowanymi wskazaniami)	Ibuprofen to lek często stosowany do łagodzenia bólu, gorączki i stanów zapalnych. Dodatkowo lek stosuje się do zmniejszenia ogólnego bólu (takiego jak ból głowy). Lek można stosować między innymi w leczeniu objawów zapalenia stawów, bolesnych miesiączkach i bólu po zabiegu. Ibuprofen jest czasem stosowany poza wskazaniami („off-label use”) w łagodzeniu objawów zespołu przewlekłego zmęczenia, układowym toczniu rumieniowatym i dnie.
Stosowanie „off-label” ibuprofenu 100 mg/5 ml, zawiesina doustna u dzieci poniżej 3-go miesiąca życia	Ze względu na status leku wydawanego bez przepisu lekarza (OTC) przyznany temu produktowi ryzyko stosowania poza zatwierdzonymi wskazaniami („off-label use”) u dzieci do 3-go miesiąca życia oraz u dzieci od 3 do 6-go miesiąca życia bez konsultacji z lekarzem i bez recepty jest wysokie. Może do tego dojść np. w przypadku samodzielnego leczenia gorączki przez rodziców bez zasięgnięcia porady lekarskiej.
Stosowanie „off-label” ibuprofenu 100 mg/5 ml, zawiesina doustna u dzieci od 3 do 6-go miesiąca życia bez konsultacji z lekarzem i bez zalecenia lekarza	Ze względu na status leku wydawanego bez przepisu lekarza (OTC) przyznany temu produktowi ryzyko stosowania poza zatwierdzonymi wskazaniami („off-label use”) u dzieci do 3-go miesiąca życia oraz u dzieci od 3 do 6-go miesiąca życia bez konsultacji z lekarzem i bez recepty jest wysokie. Może do tego dojść np. w przypadku samodzielnego leczenia gorączki przez rodziców bez zasięgnięcia porady lekarskiej.

Ryzyko	Co wiadomo? (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Stosowanie „off-label” ibuprofenu 200 mg/5 ml, zawiesina doustna u dzieci młodszych niż 1 rok i o masie ciała poniżej 10 kg	Ze względu na status leku wydawanego bez przepisu lekarza (OTC) przyznany temu produktowi ryzyko stosowania poza zatwierdzonymi wskazaniami u dzieci młodszych niż 1 rok i o masie ciała poniżej 10 kg jest znaczne. Może do tego dojść np. w przypadku samodzielnego leczenia gorączki przez rodziców bez zasięgnięcia porady lekarskiej.

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Stosowanie ibuprofenu 100 mg/5 ml, zawiesina doustna u dzieci poniżej 3-go miesiąca życia i o masie ciała poniżej 5 kg	Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania ibuprofenu w dawce 100 mg/5 ml zawiesina doustna u dzieci poniżej 3 miesiąca życia i masie ciała mniejszej niż 5 kg i stosowania ibuprofenu w dawce 200 mg/5 ml zawiesina doustna u dzieci w wieku poniżej 1 roku i masie ciała mniejszej niż 10 kg. Ze względu na status leku wydawanego bez przepisu lekarza (OTC) przyznany tym lekom ryzyko stosowania poza zatwierdzonymi wskazaniami u dzieci poniżej 3-go miesiąca życia i o masie ciała poniżej 5 kg jest wysokie, tym bardziej, że ibuprofen jest jednym z najczęściej stosowanych leków przeciwgorączkowych stosowanych w populacji pediatrycznej. Może do tego dojść np. w przypadku samodzielnego leczenia gorączki przez rodziców u tak małych niemowląt bez zasięgnięcia porady lekarskiej.
Stosowanie ibuprofenu 200 mg/5 ml, zawiesina doustna u dzieci młodszych niż 1 rok i o masie ciała poniżej 10 kg	Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania ibuprofenu w dawce 100 mg/5 ml zawiesina doustna u dzieci poniżej 3 miesiąca życia i masie ciała mniejszej niż 5 kg oraz stosowania ibuprofenu w dawce 200 mg/5 ml zawiesina doustna u dzieci w wieku poniżej 1 roku i masie ciała mniejszej niż 10 kg. Ze względu na status leku wydawanego bez przepisu lekarza (OTC) przyznany tym lekom ryzyko stosowania u dzieci młodszych niż 1 rok i o masie ciała poniżej 10 kg jest wysokie, tym bardziej, że ibuprofen jest jednym z najczęściej stosowanych leków przeciwgorączkowych stosowanych w grupie pediatrycznej. Może do tego dojść np. w przypadku samodzielnego leczenia gorączki przez rodziców bez zasięgnięcia porady lekarskiej.
Stosowanie doustnej postaci ibuprofenu w leczeniu przetrwałego przewodu tętniczego (PDA) u noworodków	Częstość występowania przetrwałego przewodu tętniczego (PDA) u wcześniaków, które ważą od 500 do 1500 g przy urodzeniu, w trzecim dniu życia wynosi około 30% (próby Vermont-Oxford, 1993). PDA jest związane ze zwiększonym ryzykiem krwawienia śródkomorowego (IVH), martwiczego zapalenia jelit (NEC), przewlekłą chorobą płuc (CLD) i śmierci, Gersony et al., 2004 i Cotton et al., 2001. W związku z tym wskazane jest zamknięcie hemodynamicznie istotnego PDA. Istnieją liczne badania mające na celu ustalenie, czy leczenie doustnymi postaciami ibuprofenu jest skuteczne i bezpieczne w zamknięciu PDA u wcześniaków W przeciwieństwie do postaci przeznaczonych do wstrzyknięć, stosowanie doustnej postaci ibuprofenu w leczeniu przetrwałego przewodu tętniczego (PDA) u noworodków nie jest procedurą

Ryzyko	Dostępne informacje
	standardową.

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

Te produkty lecznicze (podobnie jak wszystkie produkty lecznicze) posiadają Charakterystykę Produktu Leczniczego (ChPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym fachowym pracownikom opieki zdrowotnej szczegółów, w jaki sposób stosować produkt leczniczy, informują o zagrożeniach i zaleceniach dotyczących ich minimalizacji. Skrócona wersja tego dokumentu, napisana potocznym językiem, dostarczana jest w formie ulotki dla pacjenta. Środki opisane w tych dokumentach stanowią rutynowe środki dotyczące minimalizacji ryzyka.

ChPL oraz Ulotki dla pacjenta produktów leczniczych: Axopufen, 20 mg/ml, zawiesina doustna i Axopufen Forte, 40 mg/ml, zawiesina doustna można znaleźć w aneksie 2 Planu Zarządzania Ryzykiem.

Niniejszy produkt leczniczy nie wymaga dodatkowych środków minimalizujących ryzyko.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Badania stanowiące warunek uzyskania 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 pierwszy plan zarządzania ryzykiem w odniesieniu do produktu leczniczego.