

## 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

| Podsumowanie zagadnień związanych z bezpieczeństwem |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Istotne zidentyfikowane ryzyko                      | <ul style="list-style-type: none"><li>• Krwawienie do przewodu pokarmowego i perforacja u pacjentów wysokiego ryzyka</li><li>• Działania niepożądane wątrobowe związane ze stosowanym lekiem</li><li>• Ostra niewydolność nerek</li><li>• Działania niepożądane związane z długotrwałym stosowaniem leku</li><li>• Ciężkie reakcje skórne (toksyczna nekroliza naskórka, zespół Stevens-Johnsona)</li><li>• Ciężkie reakcje alergiczne i inne reakcje nadwrażliwości</li><li>• Toksyczność płodowa</li></ul> |
| Istotne potencjalne ryzyko                          | <ul style="list-style-type: none"><li>• Działania niepożądane sercowo-naczyniowe i zaburzenia krążenia mózgowego związane ze stosowanym lekiem</li><li>• Pancytopenia, anemia nie związana z krwawieniem do przewodu pokarmowego i anemia aplastyczna</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

Obecnie nie trwają żadne czynności związane z monitorowaniem bezpieczeństwa farmakoterapii wyżej wymienionych produktów, ani też nie planuje się tego typu działań.

#### VI.1.3 Podsumowanie planu rozwoju w odniesieniu do skuteczności po wprowadzeniu produktu

Nie przeprowadzono i nie planuje się badań po wprowadzeniu produktu do obrotu

## VI.1.4 Tabela podsumowująca Aktywności Minimalizujące Ryzyko

Tabela VI.1.4.1 Podsumowanie aktywności minimalizujących ryzyko

| Zagadnienie bezpieczeństwa                                                   | Rutynowe aktywności minimalizujące ryzyko                                                                                                                                                                                                                                        | Dodatkowe aktywności minimalizujące ryzyko |
|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Zidentyfikowane ryzyko</b>                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                            |
| Krwawienie do przewodu pokarmowego i perforacja u pacjentów wysokiego ryzyka | <b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b><br>Punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania<br>Punkt 4.3 Przeciwwskazania<br>Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania<br>Punkt 4.8 Działania niepożądane                                             | Nie zaproponowano                          |
|                                                                              | <b>Zapis w następujących punktach Ulotki dla Pacjenta:</b><br>Punkt 2 Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ketesse<br>- Kiedy nie stosować leku Ketesse<br>- Ostrzeżenia i środki ostrożności;<br>Punkt 3 Jak stosować lek<br>Punkt 4 Możliwe działania niepożądane         |                                            |
|                                                                              | Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury.                                                                                                                                                                                                      |                                            |
| Działania niepożądane ze strony wątroby związane ze stosowanym lekiem        | <b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b><br>Punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania<br>Punkt 4.3 Przeciwwskazania<br>Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania<br>Punkt 4.8 Działania niepożądane                                             | Nie zaproponowano                          |
|                                                                              | <b>Zapis w następujących punktach Ulotki dla Pacjenta:</b><br>Punkt 2 Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ketesse<br>- Kiedy nie stosować leku Ketesse<br>- Ostrzeżenia i środki ostrożności;<br>Punkt 3 Jak stosować lek Ketesse<br>Punkt 4 Możliwe działania niepożądane |                                            |
|                                                                              | Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury.                                                                                                                                                                                                      |                                            |
| Ostra niewydolność nerek                                                     | <b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b><br>Punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania<br>Punkt 4.3 Przeciwwskazania<br>Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania<br>Punkt 4.8 Działania niepożądane                                             | Nie zaproponowano                          |
|                                                                              | <b>Zapis w następujących punktach Ulotki dla Pacjenta:</b><br>Punkt 2 Informacje ważne przed                                                                                                                                                                                     |                                            |

|                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                   |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
|                                                                                | <p>zastosowaniem leku Ketesse</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kiedy nie stosować leku Ketesse</li> <li>- Ostrzeżenia i środki ostrożności;</li> </ul> <p>Punkt 3 Jak stosować lek Ketesse</p> <p>Punkt 4 Możliwe działania niepożądane</p>                                                                                    |                   |
|                                                                                | Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury.                                                                                                                                                                                                                                                                |                   |
| Działania niepożądane związane z długotrwałym stosowaniem leku                 | <p><b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b></p> <p>Punkt 4.1 Wskazania do stosowania</p> <p>Punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania</p> <p>Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania</p> <p>Punkt 4.8 Działania niepożądane</p>                                                                         | Nie zaproponowano |
|                                                                                | <p><b>Zapis w następujących punktach Ulotki dla Pacjenta:</b></p> <p>Punkt 1 Co to jest lek Ketesse i w jakim celu się go stosuje</p> <p>Punkt 3 Jak stosować lek Ketesse</p>                                                                                                                                                              |                   |
|                                                                                | Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury.                                                                                                                                                                                                                                                                |                   |
| Poważne reakcje skórne (toksyczna nekroliza naskórka, zespół Stevens-Johnsona) | <p><b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b></p> <p>Punkt 4.3 Przeciwwskazania</p> <p>Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania</p> <p>Punkt 4.8 Działania niepożądane</p>                                                                                                                               | Nie zaproponowano |
|                                                                                | <p><b>Zapis w następujących punktach Ulotki dla Pacjenta:</b></p> <p>Punkt 2 Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ketesse</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kiedy nie stosować leku Ketesse</li> <li>- Ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące deksketoprefenu;</li> </ul> <p>Punkt 4 Możliwe działania niepożądane</p> |                   |
|                                                                                | Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury.                                                                                                                                                                                                                                                                |                   |
| Poważne reakcje alergiczne i inne reakcje nadwrażliwości                       | <p><b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b></p> <p>Punkt 4.3 Przeciwwskazania</p> <p>Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania</p> <p>Punkt 4.8 Działania niepożądane</p>                                                                                                                               | Nie zaproponowano |
|                                                                                | <p><b>Zapis w następujących punktach Ulotki dla Pacjenta:</b></p> <p>Punkt Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ketesse</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kiedy nie stosować leku Ketesse</li> <li>- Ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące deksketoprefenu;</li> </ul>                                                |                   |

|                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
|                                                                                                        | Punkt 4 Możliwe działania niepożądane                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                   |
|                                                                                                        | Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                   |
| Toksyczność płodowa                                                                                    | <p><b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b><br/>Punkt 4.3 Przeciwwskazania<br/>Punkt 4.6 Cięża i karmienie piersią</p> <p><b>Zapis w następujących punktach Ulotki dla Pacjenta:</b><br/>Punkt 2 Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ketesse<br/>- Kiedy nie stosować leku Ketesse<br/>- Ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące deksketoprofenu;<br/>- Cięża i karmienie piersią.</p> <p>Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury.</p>                                                        | Nie zaproponowano |
| Działania niepożądane sercowo-naczyniowe i zaburzenia krążenia mózgowego związane ze stosowanym lekiem | <p><b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b><br/>Punkt 4.3 Przeciwwskazania<br/>Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania<br/>Punkt 4.8 Działania niepożądane</p> <p><b>Zapis w następujących punktach Ulotki dla Pacjenta:</b><br/>Punkt Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ketesse<br/>- Kiedy nie stosować leku Ketesse<br/>- Ostrzeżenia i środki ostrożności;<br/>Punkt 4 Możliwe działania niepożądane</p> <p>Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury.</p> | Nie zaproponowano |
| Pancytopenia, anemia nie związana z krwawieniem do przewodu pokarmowego i anemia aplastyczna           | <p><b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b><br/>Punkt 4.3 Przeciwwskazania<br/>Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania<br/>Punkt 4.8 Działania niepożądane</p> <p><b>Zapis w następujących punktach Ulotki dla Pacjenta:</b><br/>Punkt 2 Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ketesse<br/>- Kiedy nie stosować leku Ketesse<br/>- Ostrzeżenia i środki ostrożności</p> <p>Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury.</p>                                          | Nie zaproponowano |
| Zastosowanie w populacji pediatrycznej                                                                 | <p><b>Zapis w następujących punktach ChPL:</b><br/>Punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania<br/>Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Nie zaproponowano |

|  |                                                                                                                                                                                                                                         |  |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|  | <b>Zapis w następujących punktach Ulotki dla Pacjenta:</b><br>Punkt 2 Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ketesse<br>- Kiedy nie stosować leku Ketesse<br>- Ostrzeżenia i środki ostrożności;<br>Punkt 3 Jak stosować lek Ketesse |  |
|  | Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii i przegląd literatury.                                                                                                                                                             |  |

## VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu Ketesse przeznaczone do wiadomości publicznej

### VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Ból definiowany jest jako nieprzyjemne doznanie zmysłowe i emocjonalne związane z aktualnym lub potencjalnym uszkodzeniem tkanek, lub opisywane z punktu widzenia takiego uszkodzenia. Ból, w zależności od nasilenia, dzieli się na łagodny, umiarkowany lub ciężki (silny). W zależności od czasu trwania mówi się o bólu ostrym bądź przewlekłym (ból przewlekły może utrzymywać się miesiące lub lata).

Na podstawie szeroko zakrojonego badania internetowego pn. *National Health and Wellness Survey* (Narodowe Badanie Zdrowia i Dobrostanu) przeprowadzonego w 2008 roku w Wielkiej Brytanii, Francji, Hiszpanii, Niemczech oraz Włoszech wykazano, że 49,7 mln ludzi cierpi z powodu bólu. Spośród tych osób 29,4 mln (59,20%) zgłaszało ból umiarkowany, natomiast 9,0 mln – ból łagodny. Częstość występowania bólu niezależnie od stopnia jego nasilenia wzrasta wraz z wiekiem. Ból o nasileniu umiarkowanym najczęściej występuje w przedziale 40 do 59 lat.

Doustne postacie deksketoprofenu z trometamolem (deksketoprofen) wskazane są do stosowania w krótkoterminowym, objawowym leczeniu bólu o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego, np. bólu pochodzenia mięśniowego i kostno-stawowego, w bolesnym pierwotnym miesiączkowaniu, bólu zębów.

### VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Skuteczność deksketoprofenu w objawowym leczeniu bólu wykazano w wielu badaniach. Deksketoprofen jest co najmniej tak samo skuteczny jak ketoprofen stosowany w równoważnych dawkach oraz inne porównywane z nimi niesteroidowe leki przeciwzapalne w różnych modelach bólu. W niektórych przypadkach deksketoprofen wykazywał się większą skutecznością niż ketoprofen.

Doustne postacie deksketoprofenu, w maksymalnej dawce dobowej wynoszącej 75 mg (12,5 mg co 4-5 godzin lub 25 mg co 8 godzin) wskazane są do objawowego leczenia bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego w populacji osób dorosłych. Łącznie 2969 pacjentów otrzymywało deksketoprofen doustnie w badaniach klinicznych, a odpowiednio 2031 i 438 pacjentów przyjmowało leki porównawcze lub placebo.

Ogółem badania przeprowadzono w populacji kobiet i mężczyzn w wieku młodym i średnim w krótkoterminowym leczeniu:

- bólu zęba, gdzie deksketoprofen wykazał się działaniem przeciwbólowym silniejszym niż placebo, działał szybciej niż metamizol, a jego działanie było podobne do działania ketoprofenu i ibuprofenu;
- bolesnych miesiączek (pierwotne bolesne miesiączkowanie), gdzie działanie deksketoprofenu było oceniane skuteczniejsze niż placebo i porównywalne do ketoprofenu;
- bólu mięśniowego i kostno-stawowego (ból pleców, choroba zwyrodnieniowa stawów oraz skręcenie stawu skokowego), gdzie deksketoprofen był podobnie skuteczny jak leki porównawcze (tzn. tramadol, dekstropoksyfen/paracetamol, paracetamol/kodeina, ketoprofen i diklofenak);
- bólu pooperacyjnego, gdzie stosowany był samodzielnie lub w połączeniu z opioidami w zależności od nasilenia bólu; wykazano, że deksketoprofen zmniejsza zapotrzebowanie na opioidy o 25 do 35% w pierwszej dobie po operacji, zmniejszając tym samym ryzyko związane ze stosowaniem opioidów.

Ponadto duże doświadczenie zebrane po wprowadzeniu produktu do obrotu (ponad 1000 milionów dawek dobowych zastosowanych do tej pory) potwierdza skuteczność deksketoprofenu w praktyce klinicznej.

Podsumowując, analizy danych skuteczności i bezpieczeństwa nie wskazują na konieczność wprowadzenia zmian do zbiorczego stosunku korzyści do ryzyka tej postaci leku. Dane te wskazują na duże korzyści wynikające z zastosowania leku.

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

Dla deksketoprofenu zbierano dane po wprowadzeniu produktu do obrotu. Dowody, że produkt działa silniej lub słabiej w szczególnych populacjach lub warunkach, nie są obecnie dostępne. Deksketoprofen badano na populacji dorosłych kobiet i mężczyzn oraz w przypadku pacjentów powyżej 60. roku życia; nie badano go jednak w populacji dziecięcej ani w populacji kobiet w ciąży, toteż w tych populacjach nie należy go stosować.

### VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

#### Istotne zidentyfikowane ryzyko

Tabela VI.2.4.1 Podsumowanie dotyczące istotnego zidentyfikowanego ryzyka

| Ryzyko                                                                                 | Dostępne informacje                                                                                                                                                                                                                                                             | Możliwość zapobiegania                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Krwawienie z żołądka lub dwunastnicy z lub bez perforacji u pacjentów wysokiego ryzyka | Najczęściej występujące działania niepożądane związane z deksketoprofenem dotyczą przewodu pokarmowego i obejmują nudności i/lub wymioty, bóle brzucha, biegunki, dyspepsję, zapalenie żołądka, zaparcie, suchość w ustach i wzdęcia. Rzadko mogą wystąpić owrzodzenia przewodu | Tak, ryzyko tych zdarzeń może zostać zminimalizowane, lub można mu zapobiec przez:<br>- przyjmowanie najmniejszej skutecznej dawki leku;<br>- przestrzeganie czasu trwania leczenia;<br>- przyjmowanie leku krótko po posiłku;<br>- unikanie innych leków mogących |

|                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                              | <p>pokarmowego, krwawienie z owrzodzeń lub perforacja, oraz zapalenie trzustki. Ryzyko jest wyższe u pacjentów starszych, u pacjentów, u których wcześniej wystąpiło krwawienie/perforacja żołądka lub jelit, oraz u pacjentów stosujących lek przez dłuższy czas.</p>        | <p>wywoływać dolegliwości przewodu pokarmowego;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- niezwłoczne poinformowanie lekarza w przypadku wystąpienia bólu brzucha, zgagi, obecności krwi w stolcu lub czarnych stolców.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p>Działania niepożądane związane z wątrobą</p>              | <p>Leki takie jak deksketoprofen rzadko mogą indukować różne formy uszkodzenia wątroby. Nasilenie uszkodzenia wątroby spowodowanego deksketoprofenem może objawiać się podwyższeniem parametrów testów wątrobowych w surowicy krwi aż do niewydolności wątroby.</p>           | <p>Tak, ryzyko tych zdarzeń może zostać zminimalizowane lub można mu zapobiec przez:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- przyjmowanie najmniejszej skutecznej dawki leku;</li> <li>- przestrzeganie czasu trwania leczenia;</li> <li>- unikanie innych leków mogących uszkodzić wątrobę;</li> <li>- niezwłoczne poinformowanie lekarza w przypadku wystąpienia gorączki po przyjęciu leku lub zażółcenie powłok skórnych/żółtaczkę.</li> </ul>               |
| <p>Ostra niewydolność nerek</p>                              | <p>Leki takie jak deksketoprofen rzadko mogą indukować różne formy uszkodzenia nerek.</p>                                                                                                                                                                                     | <p>Tak, ryzyko tych zdarzeń może zostać zminimalizowane lub można mu zapobiec przez:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- przyjmowanie najmniejszej skutecznej dawki leku;</li> <li>- przestrzeganie czasu trwania leczenia;</li> <li>- spożywanie odpowiedniej ilości wody w czasie leczenia;</li> <li>- unikanie innych leków mogących powodować uszkodzenie nerek;</li> <li>- niezwłoczne poinformowanie lekarza w przypadku zatrzymania moczu.</li> </ul> |
| <p>Reakcje związane z długoterminowym przyjmowaniem leku</p> | <p>Długie przyjmowanie leków takich jak deksketoprofen zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych z układem pokarmowym, wątrobą, nerkami, hematologicznymi (związanymi z krwią).</p>                                                                        | <p>Tak, ryzyko tych zdarzeń może zostać zminimalizowane lub można mu zapobiec przez:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- przyjmowanie najmniejszej skutecznej dawki leku;</li> <li>- przestrzeganie czasu trwania leczenia.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                       |
| <p>Ciężkie reakcje skórne</p>                                | <p>Leki takie jak deksketoprofen mogą w rzadkich przypadkach być związane z rozwojem bardzo ciężkich reakcji skórnych (lub pęcherzy), takich jak zespół Stevens-Johnsona i toksyczna nekroliza naskórka. Zdecydowana większość reakcji skórnych nie jest ciężka i jedynie</p> | <p>Tak, ryzyko tych zdarzeń może zostać zminimalizowane lub można mu zapobiec przez:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- natychmiastowe przerwanie stosowania leku w przypadku pojawienia się wysypki, zmian na błonkach jamy ustnej, genitaliach lub jakichkolwiek objawów alergii.</li> </ul>                                                                                                                                                              |

|                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                          | kilka sytuacji klinicznych może zagrażać życiu pacjenta.                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Gwałtowny obrzęk tkanek twarzy, krtani i języka (obrzęk naczynioruchowy) | Leki takie jak deksketoprofen mogą w rzadkich przypadkach być związane z rozwojem obrzęku tkanek twarzy, krtani i języka (obrzęk naczynioruchowy) co, w zależności od zajętego miejsca, może stanowić poważny problem.                                                                                        | Tak, ryzyko tych zdarzeń może zostać zminimalizowane lub można mu zapobiec przez:<br>- natychmiastowe przerwanie stosowania leku w przypadku pojawienia się wysypki na skórze, lub w przypadku zaobserwowania gwałtownego obrzęku tkanek twarzy, krtani lub języka. |
| Wady wrodzone                                                            | Deksketoprofen może poważnie wpływać na prawidłowy rozwój płodu i nie należy go przyjmować w trzecim trymestrze ciąży. W przypadku konieczności stosowania w pierwszym i drugim trymestrze należy dostosować dawkę i schemat dawkowania. Leczenie w ciąży powinno zawsze być prowadzone pod nadzorem lekarza. | Tak, ryzyko tych zdarzeń może zostać zminimalizowane lub można mu zapobiec przez:<br>- poinformowanie lekarza o ciąży przed przyjęciem leku;<br>- zaprzestanie przyjmowania leku w trzecim trymestrze ciąży.                                                        |

### Istotne potencjalne ryzyko

Tabela VI.2.4.2 Podsumowanie dotyczące istotnego potencjalnego ryzyka

| Ryzyko                                                                                                                                                                           | Dostępne informacje                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Działania niepożądane związane z sercem lub krążeniem mózgowym                                                                                                                   | Jeśli pacjent ma problemy z sercem, przebył w przeszłości udar lub myśli, że znajduje się w grupie ryzyka wystąpienia tych schorzeń (na przykład ma wysokie ciśnienie tętnicze, cukrzycę, wysoki poziom cholesterolu lub pali papierosy) powinien przedyskutować leczenie z lekarzem lub farmaceutą; leki takie jak deksketoprofen mogą być związane z nieznacznym zwiększeniem ryzyka zawału serca lub udaru mózgu. Ryzyko to jest większe w przypadku stosowania wyższych dawek i dłuższego okresu leczenia. Nie należy przekraczać zalecanych dawek ani zalecanego okresu stosowania leku. |
| Obniżona liczba krwinek czerwonych, krwinek białych i płytek krwi nie związana z krwawieniem z przewodu pokarmowego i zaburzenia szpiku produkującego elementy morfotyczne krwi. | Leki takie jak deksketoprofen mogą bardzo rzadko wpływać toksycznie na szpik kostny, prowadząc do obniżenia liczby krwinek czerwonych, białych i płytek nie związanego z krwawieniem z przewodu pokarmowego.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### Brakujące informacje

Tabela VI.2.4.3 Podsumowanie brakujących informacji

| Ryzyko                               | Dostępne informacje                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Stosowanie w populacji pediatrycznej | Nie badano stosowania deksketoprofenu w populacji pediatrycznej, brak jest danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności produktu w tej populacji.<br>Problemy pediatryczne związane z deksketoprofenem obejmują reakcje alergiczne, zaostrzenia astmy i poważne zdarzenia żołądkowo-jelitowe. Analiza odnotowanych przypadków wśród dzieci i młodzieży wykazała, że zdarzenia te są podobne do zdarzeń występujących u dorosłych. |

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

Wszystkie leki posiadają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL) dostarczającą lekarzom, farmaceutom oraz innym pracownikom służby zdrowia szczegółowych informacji dotyczących stosowania leku, ryzyka i środków je zmniejszających. Skrócona wersja zapisana prostym językiem dostępna jest w formie ulotki dla pacjenta. Informacje o dodatkowych aktywnościach minimalizujących ryzyko zawarte w tych dokumentach zwane są rutynowymi środkami minimalizującymi ryzyko.

Charakterystyka produktu leczniczego i ulotka dla pacjenta produktu deksketoprofen znajdują się w Aneksie 2 tego RMP.

Ten produkt leczniczy nie posiada żadnych dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

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

Nie planuje się przeprowadzenia badań dotyczących wyżej wymienionego produktu, ani też badań narzuconych przez Komisję ds. Produktów Leczniczych (CHMP)/ Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC)/ odpowiednie władze krajowe (NCA), toteż nie ma potrzeby przeprowadzenia badań skuteczności (PAES) i bezpieczeństwa po wprowadzeniu produktu do obrotu (PASS).

##### **Lista badań zawartych w planie rozwoju po wprowadzeniu produktu do obrotu**

Nie dotyczy; nie planuje się badań dotyczących skuteczności lub bezpieczeństwa produktu.

##### **Badania będące warunkiem wprowadzenia do obrotu**

Nie dotyczy; brak badań będących warunkiem wprowadzenia do obrotu.

#### **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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| V1.0             | 21 czerwca 2013 | <p>Istotne zidentyfikowane ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- krwawienia i perforacja przewodu pokarmowego u pacjentów wysokiego ryzyka.</li> <li>- działania niepożądane związane z wątrobą.</li> <li>- ostra niewydolność nerek.</li> <li>- działania niepożądane związane z przedłużonym stosowaniem leku.</li> <li>- toksyczna nekroliza naskórka, zespół Stevens-Johnsona i obrzęk naczynioruchowy</li> </ul> <p>Istotne potencjalne ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- działania niepożądane związane z sercem</li> <li>- pancytopenia, anemia nie związana z krwawieniem do przewodu pokarmowego i anemia aplastyczna.</li> <li>-zaburzenia oka</li> <li>- zatrzymanie oddechu i krążenia (tylko postać do wstrzykiwań)</li> </ul> <p>Brakujące informacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- działania niepożądane w populacji pediatrycznej.</li> </ul> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| V1.1             | 13 czerwca 2014 | <p>Istotne zidentyfikowane ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- krwawienia i perforacja przewodu pokarmowego u pacjentów wysokiego ryzyka.</li> <li>- działania niepożądane związane z wątrobą.</li> <li>- ostra niewydolność nerek.</li> <li>- działania niepożądane związane z przedłużonym stosowaniem leku.</li> <li>- toksyczna nekroliza naskórka, zespół Stevens-Johnsona</li> <li>- obrzęk naczynioruchowy</li> <li>- toksyczność płodowa</li> </ul> <p>Istotne potencjalne ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- działania niepożądane związane z sercem</li> <li>- pancytopenia, anemia nie związana z krwawieniem do przewodu pokarmowego i anemia</li> </ul>                                                                                                                                                                                                         | <p>„Zagadnienia bezpieczeństwa zidentyfikowane w badaniach przedklinicznych” zostały zaktualizowane. Dodano wpływ na układ moczowy i płciowy jako istotne zidentyfikowane ryzyko zidentyfikowane w badaniach przedklinicznych i potwierdzone w badaniach klinicznych.</p> <p>Istotne zidentyfikowane ryzyko „toksyczna nekroliza naskórka, zespół Stevens-Johnsona i obrzęk naczynioruchowy” zostało podzielone na dwa osobne ryzyka: „toksyczna nekroliza</p> |

|      |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                    |
|------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      |                      | <p>aplastyczna.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- zaburzenia oka</li> <li>- zatrzymanie oddechu i krążenia (tylko postać do wstrzykiwań)</li> </ul> <p>Brakujące informacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- działania niepożądane w populacji pediatrycznej.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <p>naskórka, zespół Stevens-Johnsona” oraz „obrzęk naczynioruchowy”</p> <p>Dodano istotne zidentyfikowane ryzyko „toksyczność płodowa”.</p>                                                        |
| V1.2 | 12 września 2014     | <p>Istotne zidentyfikowane ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- krwawienia i perforacja przewodu pokarmowego u pacjentów wysokiego ryzyka.</li> <li>- działania niepożądane związane z wątrobą.</li> <li>- ostra niewydolność nerek.</li> <li>- działania niepożądane związane z przedłużonym stosowaniem leku.</li> <li>- toksyczna nekroliza naskórka, zespół Stevens-Johnsona</li> <li>- obrzęk naczynioruchowy</li> <li>- toksyczność płodowa</li> </ul> <p>Istotne potencjalne ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- działania niepożądane związane z sercem</li> <li>- pancytopenia, anemia nie związana z krwawieniem do przewodu pokarmowego i anemia aplastyczna.</li> <li>- zaburzenia oka</li> <li>- zatrzymanie oddechu i krążenia (tylko postać do wstrzykiwań)</li> </ul> <p>Brakujące informacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- działania niepożądane w populacji pediatrycznej.</li> </ul> | <p>W tym nowym RMP dodano nową postać: twarde kapsułki zawierające 25 mg produktu.</p> <p>Nie wprowadzono zmian dotyczących zidentyfikowanego/potencjalnego ryzyka lub brakujących informacji.</p> |
| V1.3 | 27 października 2014 | <p>Istotne zidentyfikowane ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- krwawienia i perforacja przewodu pokarmowego u pacjentów wysokiego ryzyka.</li> <li>- działania niepożądane związane z wątrobą.</li> <li>- ostra niewydolność nerek.</li> <li>- działania niepożądane związane z przedłużonym stosowaniem leku.</li> <li>- toksyczna nekroliza naskórka, zespół Stevens-Johnsona</li> <li>- obrzęk naczynioruchowy</li> <li>- toksyczność płodowa</li> </ul> <p>Istotne potencjalne ryzyko:</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <p>Istotne potencjalne ryzyko „zatrzymanie oddechu i krążenia” zostało usunięte jako nie dotyczące postaci doustnej.</p>                                                                           |

|      |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      |                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- działania niepożądane związane z sercem</li> <li>- pancytopenia, anemia nie związana z krwawieniem do przewodu pokarmowego i anemia aplastyczna.</li> <li>- zaburzenia oka</li> </ul> <p>Brakujące informacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- działania niepożądane w populacji pediatrycznej.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| V1.4 | 16 listopada 2016 | <p>Istotne zidentyfikowane ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- krwawienia i perforacja przewodu pokarmowego u pacjentów wysokiego ryzyka.</li> <li>- działania niepożądane związane z wątrobą.</li> <li>- ostra niewydolność nerek.</li> <li>- działania niepożądane związane z przedłużonym stosowaniem leku.</li> <li>- ciężkie reakcje skórne (toksyczna nekroliza naskórka, zespół Stevens-Johnsona)</li> <li>- ciężkie reakcje alergiczne i inne reakcje nadwrażliwości</li> <li>- toksyczność płodowa</li> </ul> <p>Istotne potencjalne ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- powikłania sercowo-naczyniowe i zaburzenia krążenia mózgowego związane ze stosowanym lekiem.</li> <li>- pancytopenia, anemia nie związana z krwawieniem do przewodu pokarmowego i anemia aplastyczna.</li> </ul> <p>Brakujące informacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- stosowanie w populacji pediatrycznej.</li> </ul> | <p>Istotne zidentyfikowane ryzyko „toksyczna nekroliza naskórka i zespół Stevens-Johnsona” zmieniono na „reakcje skórne (toksyczna nekroliza naskórka, zespół Stevens-Johnsona)”.</p> <p>Istotne zidentyfikowane ryzyko „obrzęk naczynioruchowy” zmieniono na „ciężkie reakcje alergiczne i inne reakcje nadwrażliwości”</p> <p>Istotne potencjalne ryzyko „działania niepożądane związane z sercem” zmieniono na „powikłania sercowo-naczyniowe i zaburzenia krążenia mózgowego związane ze stosowanym lekiem”.</p> <p>Istotne potencjalne ryzyko „zaburzenia oka” zostało usunięte.</p> <p>Istotne potencjalne ryzyko „działania niepożądane w populacji pediatrycznej” zmieniono na „stosowanie w populacji pediatrycznej”.</p> |