

## Skudex 75 mg / 25 mg kalvopäällysteinen tabletti

28.12.2015, v. 1.3

### RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

#### VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

##### VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Kivulla voi olla erittäin suuri haitallinen vaikutus jokapäiväiseen elämänlaatuun. Kivulla on vahva yhteys tuottavuuteen (sen puuttumiseen) ja työstä poissaoloihin. Viidessä Euroopan maassa (Iso-Britannia, Ranska, Espanja, Saksa ja Italia) vuonna 2008 tehdyssä kyselytutkimuksessa todettiin, että mitä korkeampi oli kivun vaikeusaste, sitä epätodennäköisempää oli, että henkilö oli kokoaikatyössä.

Tässä kyselyssä merkittävä osa potilaista oli kokenut kohtalaista (59,16 %) tai voimakasta (22,54 %) kipua tutkimusta edeltäneen kuukauden aikana. Päivittäin koetun kivun esiintyvyys väestössä on 8,85 % (kohtalainen 4,79 % ja vaikea 3,47 %). Esiintyvyys lisääntyy iän myötä, ja eniten kohtalaista ja vaikeaa kipua esiintyy 40–59-vuotiaiden ikäryhmässä. Esiintyvyys on tyypillisesti suurempi naisilla ja alempiin sosioekonomisiin luokkiin kuuluvilla henkilöillä.

##### VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Deksketoprofeenin ja tramadolin yhdistelmä on tarkoitettu keskivaikean ja vaikean kivun hoitoon aikuisille. Deksketoprofeenin ja tramadolin yhdistelmän teho on osoitettu kliinisissä tutkimuksissa erilaisilla kivun mallinuksilla. Kliinisissä tutkimuksissa yhteensä 696 potilasta sai deksketoprofeenin ja tramadolin yhdistelmää ja 1 192 potilasta aktiivista verrokivalmistetta (deksketoprofeeni 567; tramadoli 564; ibuprofeeni 61) tai lumelääkettä (376 potilasta).

Tutkimuksiin osallistujat olivat lähinnä nuoria ja keski-ikäisiä miehiä ja naisia.

- Terveillä vapaaehtoisilla (n = 35) tehty tutkimus: arvioitiin deksketoprofeenin ja tramadolin yhdistelmän farmakokinetiikkaa terveillä tutkittavilla.
- Hammassärky (viisaudenhampaan poisto, n = 611). Deksketoprofeenin ja tramadolin yhdistelmävalmisteen kipua lievittävää vaikutusta verrattiin 6 tunnin jälkeen lääkkeen antamisesta deksketoprofeeniin, tramadoliin, lumelääkkeeseen tai ibuprofeeniin. Deksketoprofeenin ja tramadolin yhdistelmä oli verrokkeja tehokkaampi.
- Leikkauksen jälkeinen viskeraalinen (sisäelimiin liittyvä) kipu (vatsanpeitteiden kautta tehty kohdun poisto, n = 606). Deksketoprofeenin ja tramadolin yhdistelmän kipua lievittävää vaikutusta verrattiin 6 tunnin jälkeen lääkkeen antamisesta yksinään annettuihin deksketoprofeeniin ja tramadoliin. Deksketoprofeenin ja tramadolin yhdistelmä oli tehokkaampi kuin yksittäiset lääkeaineet.
- Leikkauksen jälkeinen somaattinen kipu (lonkan tekonivelleikkaus, n = 641). Deksketoprofeenin ja tramadolin yhdistelmävalmisteen kipua lievittävää vaikutusta verrattiin yksinään annettuihin deksketoprofeeniin ja tramadoliin. Deksketoprofeenin ja tramadolin yhdistelmä oli tehokkaampi kuin yksittäiset lääkeaineet.

Kliinisistä tutkimuksista saadun tiedon analysointi viittaa siihen, että deksketoprofeenin ja tramadolín yhdistelmävalmisteen hyödyt ovat suuremmat kuin sen haitat. Tulos on kliinisesti merkittävä.

### **VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta**

Mikään ei viittaa siihen, että kliinisiin tutkimuksiin osallistumattomat, mutta lääkkeen kohderyhmään kuuluvat potilaat eivät hyötyisi deksketoprofeenin ja tramadolín yhdistelmästä.

Lukuun ottamatta tilaa, jossa valmiste on vasta-aiheinen, kliinisistä tutkimuksista ei ole saatu kokemusta valmisteen käytöstä lapsille ja nuorille (valmiste on tarkoitettu aikuisille). Iäkkäillä ja maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla lääkkeen poistuminen elimistöstä voi olla hidastunut. Näissä tapauksissa hoito on aloitettava pienemmällä annoksella ja potilaiden huolellista seurantaa on harkittava.

### **VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista**

#### **Tärkeät tunnistetut riskit**

Taulukko VI.2.4.1 Yhteenveto tärkeistä tunnistetuista riskeistä

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään</b>	<b>Enkäistävyys</b>
Mahan tai suoliston haavaumat, joihin saattaa liittyä verenvuotoa tai puhkeamia suuren riskin ryhmään kuuluvilla potilailla	Peptiset haavat, joihin saattaa liittyä verenvuotoa tai puhkeamia, ovat harvinaisia. Riski on suurempi iäkkäillä potilailla, potilailla, joilla on esiintynyt mahaan tai suolistoon liittyviä haittavaikutuksia, potilailla, joilla on aiemmin todettu mahan tai suoliston verenvuotoa tai puhkeamia, sekä lääkettä pitkään käyttäneillä potilailla.	Näiden tapahtumien riskiä voidaan pienentää <ul style="list-style-type: none"> <li>- käyttämällä pienintä tehokasta annosta</li> <li>- rajoittamalla hoidon kestoa</li> <li>- ottamalla lääke pian ruokailun jälkeen</li> <li>- välttämällä muita lääkkeitä, jotka voivat aiheuttaa maha- tai suolistovaivoja</li> <li>- käyttämällä samanaikaisesti suojaavia lääkkeitä (kuten misoprostolia tai protonipumpun estäjää).</li> </ul>
Hengityslama	Hengityslamaa saattaa ilmetä hyvin harvoin. Riski on suurempi potilailla, joilla on jokin muu keuhko- tai aivosairaus tai jotka käyttävät jotakin muuta kipulääkitystä tai psykeenlääkkeitä.	Näiden tapahtumien riskiä voidaan pienentää <ul style="list-style-type: none"> <li>- käyttämällä pienintä tehokasta annosta</li> <li>- rajoittamalla hoidon kestoa</li> <li>- välttämällä muita lääkkeitä tai tilanteita, jotka saattavat aiheuttaa hengityslamaa</li> <li>- kieltämällä valmisteen käyttö potilaille, joilla on vaikea</li> </ul>

Riski	Mitä tiedetään	Enkästävyys
		hengityslama.
Munuaisiin liittyvät haittatapahtumat	Munuaisten vaurioitumista ja toimintahäiriötä on raportoitu harvoin.	Näiden tapahtumien riskiä voidaan pienentää <ul style="list-style-type: none"> <li>- käyttämällä pienintä tehokasta annosta</li> <li>- rajoittamalla hoidon kesto</li> <li>- juomalla riittävästi vettä hoidon aikana</li> <li>- välttämällä muita lääkkeitä, jotka saattavat aiheuttaa munuaistoksisuutta.</li> </ul>
Kouristuskohtaukset	Kouristuskohtauksia saattaa ilmetä hyvin harvoin. Riski on suurempi potilailla, joilla on aiemmin esiintynyt kouristuksia, sekä henkilöillä, jotka saavat psyykenlääkkeitä.	Näiden tapahtumien riskiä voidaan pienentää <ul style="list-style-type: none"> <li>- kieltämällä valmisteen käyttö potilaille, joiden epilepsia ei ole riittävässä hoitotasapainossa (vasta-aihe)</li> <li>- käyttämällä pienintä tehokasta annosta</li> <li>- rajoittamalla hoidon kesto.</li> </ul>
Maksaan liittyvät haittatapahtumat	Maksaan liittyviä haittavaikutuksia saattaa ilmetä harvoin.  Ne ovat yleensä vaikeusasteeltaan lieviä (kuten poikkeavia maksan toimintakokeiden tuloksia), mutta harvinaisina tapauksina on raportoitu maksan vajaatoimintaa.	Näiden tapahtumien riskiä voidaan pienentää seuraavasti <ul style="list-style-type: none"> <li>- valmistetta ei saa antaa potilaille, joiden maksan toiminta on vakavasti heikentynyt (vasta-aihe)</li> <li>- käyttämällä pienintä tehokasta annosta</li> <li>- rajoittamalla hoidon kesto</li> <li>- välttämällä muita lääkkeitä, jotka saattavat aiheuttaa maksavaivoja.</li> </ul>
Vakavat ihoreaktiot	Useimmat deksketoprofeenin ja tramadolín yhdistelmään liittyvät ihoreaktiot ovat lieviä. Hyvin harvoin on raportoitu vakavia ihoreaktioita (joilla saattaa olla vakavia komplikaatioita).	Lääkkeen käyttö on lopetettava, jos potilaalle ilmaantuu ihottumaa, vaurioita suuhun tai sukupuolielimiin tai merkkejä allergiasta.
Ihon, suun, kurkunpään ja kielen	Tapahtumia on ilmoitettu hyvin harvoin. Vaikka nämä reaktiot	Lääkkeen käyttö on lopetettava, jos potilaalle ilmaantuu ihon, suun tai

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
nopea turpoaminen	ovat yleensä lieviä, niillä voi olla seurauksia, joiden vakavuus riippuu niiden sijainnista.	kielen turvotusta tai hengityksen vaikeutumista.
Synnynnäiset epämuodostumat tai toksisuus imetyksen aikana	Deksketoprofeenin ja tramadolin yhdistelmää ei pidä käyttää raskauden aikana siihen liittyvän synnynnäisten epämuodostumien (hyvin pienen) riskin vuoksi eikä imetyksen aikana.	Valmistetta ei saa käyttää raskauden tai imetyksen aikana (vasta-aiheita).
Kardiovaskulaariset ja serebrovaskulaariset (sydän- ja aivoverisuoniin liittyvät) haittatapahtumat	Deksketoprofeenin ja tramadolin yhdistelmän käyttöön saattaa liittyä hieman kohonnut valtimojen tromboottisten tapahtumien (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski.	Näiden tapahtumien riskiä voidaan pienentää: - käyttämällä pienintä tehokasta annosta - rajoittamalla hoidon kestoa

### Tärkeät mahdolliset riskit

Taulukko VI.2.4.2 Yhteenveto tärkeistä mahdollisista riskeistä

Riski	Mitä tiedetään
Veren punasolujen ja valkosolujen määrän väheneminen sekä veren hyytymismekanismiin heikentynyt toiminta	Deksketoprofeenin ja tramadolin yhdistelmä saattaa hyvin harvinaisissa tapauksissa aiheuttaa luuydintoksisuutta, mikä johtaa puna- ja valkosolujen määrien vähenemiseen ja veren hyytymismekanismiin heikentyneeseen toimintaan.
Valmisteen hyväksytyistä käyttöaiheista poikkeava käyttö, haitallinen käyttö ja väärinkäyttö	Pitkäaikainen käyttö saattaa aiheuttaa lääketoleranssia sekä psyykkistä ja fyysistä riippuvuutta.
Hermostoon kohdistuvat vakavat vaikutukset (serotoninerginen oireyhtymä) muiden lääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä	Serotoniinioireyhtymää (sekavuus, nopea syke ja kohonnut verenpaine, laajentuneet pupillit, lihasten hallinnan puute tai nykiminen, lihasjäykkyys, runsas hikoilu, ripuli, päänsärky, vilunväristykset ja ihokarvojen nouseminen pystyyn) voi ilmetä joidenkin hermostoon vaikuttavien ja serotoniinipitoisuutta suurentavien lääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä. Tällaisia lääkkeitä ovat selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI-lääkkeet), MAO:n estäjät, trisykliset masennuslääkkeet ja mirtatsapiini. Vakava serotoniinioireyhtymä voi olla henkeä uhkaava tila.

### Puuttuvat tiedot

### Taulukko VI.2.4.3 Yhteenveto puuttuvista tiedoista

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään</b>
Haittatapahtumat pediatriisilla potilailla	<p>Deksketoprofeenin ja tramadolin yhdistelmää ei ole tutkittu lapsilla ja nuorilla eikä sitä saa antaa lapsille.</p> <p>Tiedot lapsille (yksittäisinä lääkeaineina) annetuista deksketoprofeenista ja tramadolista viittaavat kuitenkin siihen, että deksketoprofeenin ja tramadolin yhdistelmän turvallisuusprofiili saattaa olla lapsilla samanlainen kuin aikuisilla.</p>

#### **VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi**

Edellä mainituista turvallisuuskohdista kerrotaan deksketoprofeenin ja tramadolin yhdistelmän valmisteyhteenvetoluonnoksen kohdissa 4.3, 4.4, 4.5, 4.6 ja 4.8 sekä pakkausselosteen vastaavassa kohdassa. Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

#### **VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen**

Ei oleellinen.

Uusia tutkimuksia ei ole suunnitteilla.

#### **VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä**

Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman tärkeimmistä päivityksistä on esitetty taulukossa VI.2.7.1.

Taulukko VI.2.7.1

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
V1.1	8.9.2015	<p>Tärkeissä tunnistetuissa riskeissä mainittu "Maha-suolikanavan verenvuoto ja puhkeamat korkean riskin potilailla" on korvattu termillä "Maha-suolikanavan verenvuodot, haavaumat ja puhkeamat".</p> <p>Tärkeissä tunnistetuissa riskeissä mainittu "Epilepsia" on korvattu termillä "Kouristuskohtaukset".</p> <p>Tärkeissä tunnistetuissa riskeissä mainittu "Maksatapahtumat" on korvattu termillä "Maksaan kohdistuvat haittavaikutukset".</p> <p>Tärkeissä tunnistetuissa riskeissä mainittu "Toksinen epidermaalinen nekrolyysi ja Stevens-Johnsonin oireyhtymä" on muutettu muotoon "Vakava ihoreaktio (toksinen epidermaalinen nekrolyysi ja Stevens-Johnsonin oireyhtymä)".</p> <p>Seuraavat tärkeät tunnistetut riskit on poistettu: "Angioedeema", "Pitkäaikaikäytön haittavaikutukset", "Sikiötoksisuus", "Muut verenvuototapahtumat" ja "Muut maha-suolikanavaan liittyvät tapahtumat".</p> <p>Seuraavat tärkeät tunnistetut riskit on lisätty: "Vakavat allergiset reaktiot ja muut yliherkkyysoireyhtymät", "Käyttö raskauden ja imetyksen aikana" sekä "Kardiovaskulaariset ja serebrovaskulaariset haittavaikutukset".</p> <p>Tärkeissä mahdollisissa riskeissä mainittu "Sydäntapahtumat" on poistettu.</p> <p>Tärkeissä mahdollisissa riskeissä mainittu "Pansytopenia, maha-suolikanavan verenvuotoon liittymätön anemia ja aplastinen anemia" on muutettu muotoon "Pansytopenia ja maha-suolikanavan verenvuotoon liittymätön anemia".</p> <p>Tärkeissä mahdollisissa riskeissä mainittu "Silmätapahtumat" on muutettu muotoon "Valotoksinen vaikutus verkkokalvoon".</p> <p>"Serotoniinioireyhtymä" on lisätty tärkeisiin mahdollisiin riskeihin.</p> <p>Puuttuvissa tiedoissa mainittu</p>	

		"Haittavaikutukset pediatriisilla potilailla" on muutettu muotoon "Käyttö lapsille".	
V1.2	16.11.2015	<p>Tärkeissä tunnistetuissa riskeissä mainittu "Maha-suolikanavan verenvuoto, haavaumat ja puhkeamat" on muutettu muotoon "Maha-suolikanavan verenvuodot ja puhkeamat suuren riskin ryhmään kuuluvilla potilailla".</p> <p>Tärkeissä tunnistetuissa riskeissä mainittu "Käyttö raskauden ja imetyksen aikana" on muutettu termiksi "Sikiötoksisuus".</p> <p>Tärkeissä mahdollisissa riskeissä mainittu "Pansytopenia, maha-suolikanavan verenvuotoon liittymätön anemia" on muutettu muotoon "Pansytopenia, maha-suolikanavan verenvuotoon liittymätön anemia ja aplastinen anemia".</p> <p>Tärkeissä mahdollisissa riskeissä mainittu "Valotoksinen vaikutus verkkokalvoon" on poistettu.</p> <p>Tärkeissä mahdollisissa riskeissä mainittu "Serotoniinioireyhtymä" on muutettu muotoon "Serotoninerjistien lääkkeiden samanaikaisesta käytöstä johtuva serotoniinioireyhtymä".</p> <p>Puuttuvissa tiedoissa mainittu "Käyttö lapsille" on muutettu muotoon "Haittavaikutukset pediatriisilla potilailla".</p>	
V1.3	28.12.2015	Puuttuvissa tiedoissa mainittu "Haittavaikutukset pediatriisilla potilailla" on muutettu muotoon "Käyttö pediatriisille potilaille".	