

Skudex 75 mg/25 mg filmdragerad tablett

28.12.2015, v. 1.3

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Smärta kan ha en betydande negativ inverkan på den dagliga livskvaliteten. Smärta har ett väsentligt samband med (bristen på) produktivitet och frånvaro. I en enkät som genomfördes i fem europeiska länder (Storbritannien, Frankrike, Spanien, Tyskland, Italien) förknippades ökande svårighetsgrad av smärta med en gradvis minskning av sannolikheten för att personen är heltidsanställd.

I denna enkät hade en betydande del av patienterna upplevt måttlig (59,16 %) eller svår (22,54 %) smärta under den månad som föregick enkäten. Prevalensen av daglig smärta hos befolkningen är 8,85 % (måttlig 4,79 %, svår 3,47 %). Prevalensen ökar med åldern, med den högsta graden av måttlig och svår smärta mellan åldern 40 och 59 år. Prevalensen är typiskt högre hos kvinnor och personer med lägre socioekonomisk status.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Kombinationen av dexketoprofen och tramadol används för att behandla måttlig till svår smärta hos vuxna. Effekten av kombinationen av dexketoprofen och tramadol har visats i kliniska studier med flera olika smärtmodeller. I de kliniska studierna exponerades totalt 696 patienter för kombinationen av dexketoprofen och tramadol, medan 1 192 (dexketoprofen 567, tramadol 564, ibuprofen 61) patienter exponerades för aktiva jämförelseläkemedel och 376 patienter för placebo.

I allmänhet utfördes studierna på unga till medelålders män och kvinnor.

- En studie på friska frivilliga (n = 35): för att utvärdera farmakokinetiken av kombinationen av dexketoprofen och tramadol hos friska personer.
- Tandvärk (borttagning av visdomstand, n = 611). Den smärtstillande effekten 6 timmar efter dosen jämfördes mellan kombinationen av dexketoprofen och tramadol och dexketoprofen, tramadol, placebo eller ibuprofen. Kombinationen av dexketoprofen och tramadol var effektivare än jämförelseläkemedlen.
- Postoperativ smärta i inre organ (abdominal hysterektomi dvs. borttagande av livmodern via buken, n = 606). Den smärtstillande effekten 6 timmar efter dosen jämfördes mellan kombinationen av dexketoprofen och tramadol och dexketoprofen och tramadol som administrerades som enda läkemedel. Kombinationen av dexketoprofen och tramadol var effektivare än de enskilda substanserna.
- Postoperativ somatisk smärta (höftartroplastik dvs. höftprotesoperation, n = 641). Den smärtstillande effekten jämfördes mellan kombinationen av dexketoprofen och tramadol och dexketoprofen och tramadol som administrerades som enda läkemedel. Kombinationen av dexketoprofen och tramadol var effektivare än de enskilda substanserna.

Analyser av data från de kliniska studierna tyder på en gynnsam och klinisk relevant nytta-riskprofil.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Det finns inga skäl att förmoda att patienter som inte inkluderades i de kliniska studierna, men som hör till målpopulationen, inte skulle ha nytta av kombinationen av dexketoprofen och tramadol.

Utanför villkoret för vilket läkemedlet är kontraindicerat, har inga data om barn och ungdomar (läkemedlet är avsett för vuxna) samlats in i de kliniska studierna. Hos äldre patienter och patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion, för vilka eliminationen av läkemedlet kan vara förlängd, ska behandlingen påbörjas med lägre dos och noggrann övervakning ska övervägas.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Tabell VI.2.4.1 Sammanfattning av viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Mag- eller tarmsår med eller utan blödning eller perforation hos patienter med hög risk	Peptiskt sår med eller utan blödning eller perforation kan förekomma i sällsynta fall. Risken är större hos äldre patienter, patienter med tidigare toxicitet i mag-tarmkanalen, patienter med existerande blödning/perforation i magen eller tarmen och hos patienter med förlängd exponering för läkemedel.	Risken för dessa händelser kan minskas genom att <ul style="list-style-type: none"> – ta den lägsta effektiva dosen av läkemedlet – begränsa varaktigheten av behandlingen – ta läkemedlet snart efter måltid – undvika andra läkemedel som kan orsaka problem i mag-tarmkanalen – kombinera läkemedlet med skyddande substanser (t.ex. misoprostol eller protonpumpshämmare).
Andningsdepression	Andningsdepression kan förekomma i mycket sällsynta fall. Risken är större hos patienter med andra lung- eller hjärnsjukdomar eller hos patienter som tar andra läkemedel mot smärta eller psykofarmaka.	Risken för dessa händelser kan minskas genom att <ul style="list-style-type: none"> – ta den lägsta effektiva dosen av läkemedlet – begränsa varaktigheten av behandlingen – undvika andra läkemedel eller situationer som kan orsaka andningsdepression – inte tillåta användning av läkemedlet är kontraindicera vid svår andningsdepression.

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Njurrelaterade biverkningar	Njurskada eller nedsatt njurfunktion har rapporterats sällan.	Risken för dessa händelser kan minskas genom att <ul style="list-style-type: none"> – ta den lägsta effektiva dosen av läkemedlet – begränsa varaktigheten av behandlingen – dricka tillräckligt med vatten under behandlingen – undvika andra läkemedel som kan orsaka njurtoxicitet.
Krampanfall	Kramper kan förekomma i mycket sällsynta fall. Risken är högre hos patienter med existerande krampsjukdom eller hos patienter som tar psykofarmaka.	Risken för dessa händelser kan minskas genom att <ul style="list-style-type: none"> – inte ge detta läkemedel till patienter med epilepsi som inte är under kontroll genom behandling (kontraindicerat) – ta den lägsta effektiva dosen av läkemedlet – begränsa varaktigheten av behandlingen.
Leverrelaterade biverkningar	Leverrelaterade biverkningar kan förekomma i sällsynta fall. Svårighetsgraden är typiskt lindrig (förändringar i leverfunktionstest), men sällsynta fall av leversvikt har rapporterats.	Risken för dessa händelser kan minskas genom att <ul style="list-style-type: none"> – produkten inte ges till patienter med svårt nedsatt leverfunktion (kontraindicerat) – ta den lägsta effektiva dosen av läkemedlet – begränsa varaktigheten av behandlingen – undvika andra läkemedel som kan orsaka leverproblem.
Allvarliga hudreaktioner	Största delen av hudreaktioner som förknippats med kombinationen av dexketoprofen och tramadol är lindriga. Mycket sällsynta fall av allvarliga hudreaktioner (som kan ha allvarliga komplikationer) har rapporterats.	Läkemedelsbehandlingen ska avslutas om hudutslag, skador i munnen, könsorganen eller tecken på allergi förekommer.

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Plötslig svullnad på huden, i munnen, halsen eller tungan	Mycket sällsynta fall har rapporterats. Även om dessa reaktioner typiskt är lindriga, kan de ha allvarliga konsekvenser beroende på vilka områden som drabbas.	Läkemedelsbehandlingen ska avslutas om svullnad på huden, i munnen eller tungan eller ökade andningssvårigheter förekommer.
Medfödda missbildningar eller toxicitet hos spädbarn	Kombinationen av dexketoprofen och tramadol ska inte tas under graviditet på grund av (minimal) risk för medfödda missbildningar eller under amning.	Läkemedlet ska inte tas under graviditet eller amning (kontraindicerat).
Kardiovaskulära och cerebrovaskulära biverkningar (biverkningar i hjärtats och hjärnans blodkärl)	Kombinationen av dexketoprofen och tramadol kan ha ett samband med en liten ökning av risken för blodproppar i artärer (till exempel hjärtinfarkt eller hjärnslag).	Risken för dessa händelser kan minskas genom att <ul style="list-style-type: none"> – ta den lägsta effektiva dosen av läkemedlet – begränsa varaktigheten av behandlingen

Viktiga eventuella risker

Tabell VI.2.4.1 Sammanfattning av viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Minskat antal röda blodkroppar och vita blodkroppar och störningar i blodets levringsförmåga	Kombinationen av dexketoprofen och tramadol kan i mycket sällsynta fall orsaka benmärgstoxicitet, som leder till minskat antal röda blodkroppar och vita blodkroppar samt störningar i blodets levringsförmåga.
Off-label-användning, felanvändning, missbruk	Vid långtidsanvändning kan tolerans och psykiskt och fysiskt beroende utvecklas.
Allvarliga effekter på nervsystemet (serotonergt syndrom) vid samtidig användning av andra läkemedel	Serotoninsyndrom (förvirring, snabb puls och högt blodtryck, utvidgade pupiller, försvagad muskelkontroll eller muskelryckningar, muskelstelhet, kraftig svettning, diarré, huvudvärk, darrning, gåshud) kan förekomma vid samtidig användning av vissa läkemedel som påverkar nervsystemet och ökar serotoninnivåerna, såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), MAO-hämmare, tricykliska antidepressiva och mirtazapin. Svårt serotoninsyndrom kan vara livshotande.

Återstående information

Tabell VI.2.4.3 Sammanfattning av återstående information

Risk	Vad är känt
Biverkningar hos den pediatriiska populationen	Kombinationen av dexketoprofen och tramadol har inte studerats hos barn och ungdomar och ska inte ges till den pediatriiska populationen. Dock tyder data om användning av dexketoprofen och tramadol (som enda läkemedel) hos barn på att kombinationen av dexketoprofen och tramadol skulle ha en liknande säkerhetsprofil hos barn som hos vuxna.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

Information om de ovannämnda säkerhetsfrågorna finns i avsnitten 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8 i den föreslagna produktresumén och de respektive avsnitten i bipacksedeln för kombinationen av dexketoprofen och tramadol. Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Ej relevant.

Inga studier har planerats för tillfället.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

En sammanfattning av de viktigaste uppdateringarna i riskhanteringsplanerna finns i tabell VI.2.7.1.

Tabell VI.2.7.1

Versionnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
V1.1	8.9.2015	<p>Den viktiga kända risken "blödning och perforation i mag-tarmkanalen hos patienter med hög risk" har bytts ut mot "blödning, sår och perforation i mag-tarmkanalen".</p> <p>Den viktiga kända risken "epilepsi" har bytts ut mot "krampanfall".</p> <p>Den viktiga kända risken "leverhändelser" har bytts ut mot "leverrelaterade biverkningar".</p> <p>Den viktiga kända risken "toxisk epidermal nekrolys och Stevens-Johnsons syndrom" har bytts ut mot "allvarliga hudreaktioner (toxisk epidermal nekrolys och Stevens-Johnsons syndrom)".</p> <p>Följande viktiga kända risker har tagits bort: "angioödem", "biverkningar vid långtidsanvändning", "fostertoxicitet", "övriga blödningshändelser", "övriga händelser i mag-tarmkanalen".</p> <p>Följande viktiga kända risker har lagts till: "allvarliga allergiska reaktioner och andra överkänslighetsrubbnings", "användning under graviditet och amning", "kardiovaskulära och cerebrovaskulära biverkningar".</p> <p>Den viktiga eventuella risken "hjärthändelser" har tagits bort.</p> <p>Den viktiga eventuella risken "pancytopeni, anemi som inte förknippas med blödning i mag-tarmkanalen och aplastisk anemi" har bytts ut mot "pancytopeni, anemi som inte förknippas med blödning i mag-tarmkanalen".</p> <p>Den viktiga eventuella risken "okulära händelser" har bytts ut mot "retinal fototoxicitet".</p> <p>Den viktiga eventuella risken "serotoninsyndrom" har lagts till.</p> <p>Den återstående informationen "biverkningar hos den pediatrika populationen" har bytts ut mot "användning</p>	

		hos barn”.	
V1.2	16.11.2015	<p>Den viktiga kända risken ”blödning, sår och perforation i mag-tarmkanalen” har bytts ut mot ”blödning och perforation i mag-tarmkanalen hos patienter med hög risk”.</p> <p>Den viktiga kända risken ”användning under graviditet och amning” har bytts ut mot ”fostertoxicitet”.</p> <p>Den viktiga eventuella risken ”pancytopeni, anemi som inte förknippas med blödning i mag-tarmkanalen” har bytts ut mot ”pancytopeni, anemi som inte förknippas med blödning i mag-tarmkanalen och aplastisk anemi”.</p> <p>Den viktiga eventuella risken ”retinal fototoxicitet” har tagits bort.</p> <p>Den viktiga eventuella risken ”serotoninsyndrom” har bytts ut mot ”serotoninsyndrom till följd av samtidig användning av serotonerga läkemedel”.</p> <p>Den återstående informationen ”användning hos barn” har bytts ut mot ”biverkningar hos den pediatriiska populationen”.</p>	
V1.3	28.12.2015	Den återstående informationen ”biverkningar hos den pediatriiska populationen” har bytts ut mot ”användning hos den pediatriiska populationen”.	