

## **VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Atazanawir Teva przeznaczone do publicznej wiadomości**

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

Ludzki wirus niedoboru odporności typu 1 (HIV-1) jest podstawowym wirusem wywołującym zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS), który jest powolną, postępującą i wyniszczającą chorobą ludzkiego układu odpornościowego.

W 2007 roku, odsetek osób zakażonych wirusem HIV-1 na świecie ustabilizował się na poziomie 0,8%, przy 33 mln ludzi żyjących z HIV/AIDS, 2,7 mln przypadków nowych zakażeń, i 2,0 mln zgonów z powodu AIDS. Kontakty heteroseksualne pozostają główną drogą przenoszenia wśród ogółu społeczeństwa w regionie Afryki Subsaharyjskiej, gdzie odnotowuje się największą liczbę przypadków zakażenia HIV, stanowiących 67% wszystkich osób żyjących z HIV świecie. W większości pozostałych regionów, kontakty seksualne między mężczyznami, zażywanie narkotyków dożylnych oraz świadczenie usług seksualnych należą do najważniejszych czynników ryzyka. W niektórych regionach, w tym w krajach Afryki z wysokim odsetkiem osób zarażonych HIV, odnotowuje się spadek liczby zakażeń, natomiast w innych częściach świata, np. w Europie wschodniej i Azji Środkowej- liczba zakażeń rośnie.

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

W oparciu o dostępne dane i wieloletnie doświadczenie kliniczne, atazanawir stanowi skuteczny lek w leczeniu infekcji wirusem HIV-1.

Z uwagi na to, że wirusa HIV nie udało się jak dotąd zwalczyć dostępnymi lekami przeciwretrowirusowymi (ART-antiretroviral therapy), zakażenie wirusem HIV uważa się za chorobę nieuleczalną. Leczenie skupia się na ograniczeniu wpływu zakażenia wirusem HIV na zachorowalność i śmiertelność, poprawie jakości życia, zapobieganiu przenoszenia wirusa i utrzymywaniu czynności układu odpornościowego w drodze skutecznego zmniejszania ładunku wirusowego.

Stosowany zgodnie z zaleceniami wymienionymi w charakterystyce produktu leczniczego oraz z uwzględnieniem przeciwwskazań, ostrzeżeń i środków ostrożności, atazanawir jest skuteczny w zatwierdzonych wskazaniach i ogólnie dobrze tolerowany.

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

Nie dotyczy.

### **VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania**

#### **Istotne zidentyfikowane ryzyko**

<b>Ryzyko</b>	<b>Dostępne informacje</b>	<b>Możliwość zapobiegania</b>
<b>Wydłużenie odstępu PR w EKG (zwolnienie przewodnictwa w węzle przedsionkowo-komorowym)</b> <i>(Nieregularne bicie serca)</i>	Nie należy stosować atazanawiru w połączeniu z niektórymi lekami: lekami obniżającymi ciśnienie krwi, spowalniającymi pracę serca, poprawiającymi rytm pracy serca (np. bepridil, diltiazem, werapamil). Kołatanie serca (szybkie lub nieregularne uderzenia serca) mogą występować u 1 na 1000 osób.	pacjent powinien poinformować lekarza, jeśli przyjmuje leki na ciśnienie krwi lub zaburzenia pracy serca (np. bepridil, diltiazem, werapamil).  Dzieci przyjmujące atazanawir mogą wymagać monitorowania serca.  Nietypowy rytm serca należy zgłaszać do lekarza.  Nie należy stosować podwójnej dawki.
<b>Hiperbilirubinemia(zwiększenie</b>	U pacjentów otrzymujących	Jeśli pacjent zaobserwuje łagodne

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
stężenia bilirubiny we krwi)	atazanawir występowała hiperbilirubinemia. Objawem może być łagodne zażółcenie skóry lub oczu	zażółcenie skóry lub oczu, powinien o tym poinformować lekarza, zwłaszcza jeśli chorują równocześnie na zapalenie wątroby typu B lub C.  Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent zażywa dodatkowo inne leki przeciw zakażeniu HIV (np. indynawir).
<b>Kamica nerkowa</b> (tworzenie się kamieni nerkowych)	U pacjentów przyjmujących atazanawir występowały kamienie nerkowe. Kamica nerkowa może występować u 1 na 100 osób.	Jeśli u pacjenta wystąpią objawy podmiotowe i przedmiotowe kamicy nerkowej (ból w boku, krew w moczu, ból w czasie oddawania moczu), należy o tym poinformować lekarza.
<b>Ciężkie reakcje skórne</b>	U pacjentów przyjmujących atazanawir zgłaszano występowanie ciężkiej wysypki skórnej, w tym zespołu Stevensa-Johnsona.  U 1 na 100 osób mogą wystąpić ciężkie wysypki skórne (reakcje alergiczne obejmujące wysypkę, wysoką temperaturę, zwiększoną aktywność enzymów wątrobowych obserwowane w testach krwi, zwiększenie liczby określonego rodzaju białych krwinek [eozynofilia] i (lub) powiększenie węzłów chłonnych ).  U 1 na 1000 osób mogą wystąpić reakcje alergiczne obejmujące ciężką wysypkę skórą, wysoką temperaturę oraz powiększenie węzłów chłonnych (zespół Stevensa-Johnsona).	Pacjenci uczulenina atazanawir lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku, nie powinni przyjmować tego leku.  W razie wystąpienia wysypki u pacjenta, należy niezwłocznie o tym powiadomić lekarza.
<b>Kamica żółciowa</b> (tworzenie się kamieni żółciowych)	U 1 na 100 osób mogą wystąpić kamienie żółciowe.	W razie wystąpienia jakichkolwiek reakcji niepożądanych, należy powiadomić lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.

### Istotne potencjalne ryzyko

Ryzyko	Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
<b>Wydłużenie odstępu QT</b> (nieregularne bicie serca )	Wydłużenie odstępu QT może występować u 1 na 1000 osób. Pojawiły się doniesienia o zaburzeniach pracy serca u pacjentów dorosłych i dzieci stosujących atazanawir.
<b>Żółtaczką jąder podkorowych mózgu</b> (Zaburzenie mózgu wywołane bilirubiną)	Pomimo, iż nie zgłoszono żadnego przypadku żółtaczką jąder podkorowych mózgu u noworodków, jest ona uważana za potencjalne ryzyko dla noworodków i niemowląt.

Ryzyko	Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
<b>Ostra niewydolność nerek (dorośli)</b> <i>(Ostre upośledzenie nerek)</i>	<p>Ostra niewydolność nerek to nagłe upośledzenie czynności nerek.</p> <p>Ta informacja dotycząca bezpieczeństwa została dodana w oparciu o RMP produktu referencyjnego - Reyataz kapsułki twarde.</p>
<b>Obrzęk naczynioruchowy (nasilony obrzęk)</b>	<p>Obrzęk naczynioruchowy (nasilony obrzęk skóry i innych tkanek, najczęściej warg lub oczu może występować u 1 na 100 osób</p>
<b>Śródmiąższowe zapalenie nerek</b> <i>(stan zapalny nerek)</i>	<p>Śródmiąższowe zapalenie nerek jest postacią zapalenia nerek, która atakuje tkankę śródmiąższową (tkankę podtrzymującą w nerkach) nerek otaczającą kanaliki nerkowe (funkcjonalna część nerek).</p> <p>Zapalenie nerek może występować u 1 na 100 osób.</p>
<b>Zespół rekonstrukcji immunologicznej (IRIS)</b> <i>(zespół reaktywacji immunologicznej)</i>	<p>U niektórych pacjentów w zaawansowanym stadium zakażenia HIV (AIDS), u których w przeszłości występowało zakażenie oportunistyczne, objawy przedmiotowe i podmiotowe stanu zapalnego spowodowanego wcześniejszym zakażeniem mogą pojawić się wkrótce po rozpoczęciu leczenia anty-HIV. Uważa się, że objawy te wynikają z poprawy zdolności organizmu do odpowiedzi immunologicznej, co umożliwia zwalczanie zakażeń, które mogły występować nie dając wyraźnych objawów. W razie zauważenia jakichkolwiek objawów zakażenia należy bezzwłocznie skontaktować się z lekarzem.</p> <p>Oprócz zakażeń oportunistycznych, po rozpoczęciu przyjmowania leków w ramach leczenia zakażenia wirusem HIV mogą także wystąpić choroby autoimmunologiczne (kiedy układ immunologiczny atakuje zdrowe tkanki organizmu). Choroby te mogą rozwinąć się wiele miesięcy po rozpoczęciu leczenia. Jeśli pacjent zauważy u siebie objawy zakażenia lub inne, takie jak: osłabienie mięśni, osłabienie rozpoczynające się od dłoni i stóp i postępujące w kierunku tułowia, kołatanie serca, drżenie lub nadpobudliwość, należy jak najszybciej zwrócić się po pomoc do lekarza.</p>

### Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
<b>Ciąża</b>	Dostępna jest umiarkowana ilość danych dotyczących stosowania leku w okresie ciąży. Należy powiadomić lekarza, jeśli pacjentka jest w ciąży lub planuje ciążę. Należy porozmawiać z lekarzem na temat ciąży.
<b>Zaburzenia czynności wątroby</b> <i>(Niewydolność wątroby)</i>	U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką chorobą wątroby (stwierdzoną przez lekarza) nie należy stosować atazanawiru.
<b>Dzieci i młodzież:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Dane dot. bezpieczeństwa stosowania u dzieci &lt; 6 lat (&lt;15 kg)</li> <li>○ Ograniczone dane dot. bezpieczeństwa stosowania u dzieci w wieku powyżej 6 lat i poniżej 18 lat.</li> </ul>	<p>Atazanawir kapsułki może być stosowany u dzieci od 6 roku życia wzyż mających następującą wagę:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 15 kg (150 mg atazanawir kapsułki),</li> <li>• 20 kg (200 mg atazanawir kapsułki),</li> <li>• 40 kg (300 mg atazanawir kapsułki),</li> </ul> <p>które potrafią połknąć kapsułkę. Brak zaleceń dotyczących dawkowania I u dzieci poniżej 6 lat lub ważących mniej niż 15 kg</p>

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

Produkt leczniczy nie posiada dodatkowych środków minimalizacji ryzyka

- **Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu**


Nie dotyczy.

## VI.2.6 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem porządku chronologicznym

**Tabela 3.** Najważniejsze zmiany w planie zarządzania ryzykiem

Wersja	Data	Zagadnienie	Komentarze
1.0	03marca 2014	<p><b>Istotne zidentyfikowane ryzyka</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zaburzenia przewodzenia serca</li> <li>• Hiperbilirubinemia</li> <li>• Kamica nerkowa</li> </ul> <p><b>Istotne potencjalne ryzyka</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wydłużenie odstępu QT</li> <li>• Żółtaczka jąder podkorowych mózgu</li> </ul> <p><b>Brakujące informacje</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciąża i laktacja</li> <li>• Zaburzenia czynności nerek</li> <li>• Zaburzenia czynności wątroby</li> <li>• Dzieci i młodzież: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Dane dot. bezpieczeństwa stosowania u dzieci &lt; 6 lat (&lt;15 kg)</li> <li>○ Ograniczone dane dot. bezpieczeństwa stosowania u dzieci w wieku powyżej 6 lat i poniżej 18 lat</li> </ul> </li> </ul>	Nie dotyczy
1.1	18 listopada 2014	<p><b>Istotne zidentyfikowane ryzyka</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wydłużenie odstępu PR</li> <li>• Hiperbilirubinemia</li> <li>• Kamica nerkowa</li> <li>• Ciężkie reakcje skórne</li> <li>• Kamica żółciowa</li> </ul> <p><b>Istotne potencjalne ryzyka</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wydłużenie odstępu QT</li> <li>• Żółtaczka jąder podkorowych mózgu</li> <li>• Ostra niewydolność nerek (dorośli)</li> <li>• Obrzęk naczynioruchowy</li> <li>• Śródmiąższowe zapalenie nerek</li> </ul> <p>Zespół rekonstrukcji immunologicznej (IRIS)</p> <p><b>Brakujące informacje</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciąża</li> <li>• Zaburzenia czynności wątroby</li> <li>• Dzieci i młodzież: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Dane dot. bezpieczeństwa stosowania u dzieci &lt; 6 lat (&lt;15 kg)</li> <li>○ Ograniczone dane dot. bezpieczeństwa stosowania u dzieci w wieku powyżej 6 lat i poniżej 18 lat</li> </ul> </li> </ul>	Aktualizacja zagadnień dot. bezpieczeństwa na podstawie raportu RMS Dzień 70. Wstępny raport z oceny (SE/H/1398/01- 03/DC)

Wersja	Data	Zagadnienie	Komentarze
1.2	29 lipca 2015	Brak zmian	Dodano nową ChPL i Ulotkę dla Pacjenta do Aneksu 2

  
mgr inż. Justyna Zebrowska  
Starsza Inżynierka  
ul. Lipowa 2, Wrocław

21/01/2016.

  
Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Wrocław  
ds. Bezpieczeństwa Farmakoterapii  
Marek Ligęza