

<b>SUBSTANCJA CZYNNNA (INN)</b>	<b>Rywastygmina</b>
<b>GRUPA FARMAKOTERAPEUTYCZNA (KOD ATC)</b>	<b>Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory cholinoesterazy; Kod ATC: N06DA03</b>
<b>PODMIOT ODPOWIEDZIALNY</b>	<b>Sigillata Limited Suite 23, Park Royal House, 23 Park Royal Road London NW10 7JH Wielka Brytania</b>
<b>NAZWA HANDLOWA PRODUKTU LECZNICZEGO, KTÓREGO DOTYCZY PLAN ZARZĄDZANIA RYZYKIEM</b>	<b>Begusin, 4,6 mg/24 h,system transdermalny, plaster Begusin, 9,5 mg/24 h,system transdermalny, plaster</b>

## **VI.2. PODSUMOWANIE PLANU ZARZĄDZANIA RYZYKIEM DLA PRODUKTU LECZNICZEGO Begusin PRZEZNACZONE DO PUBLICZNEJ WIADOMOŚCI**

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

Rywastygmina jest lekiem stosowanym do leczenia otępienia (demencji). Lek jest dostępny w postaci systemu transdermalnego, czyli plastra. Z plastra, poprzez skórę, przez ponad 24 godziny jest uwalniane 4,6 mg lub 9,5 mg rywastygminy.

U pacjentów chorujących na otępienie spowodowane chorobą Alzheimera lub chorobą Parkinsona, niektóre komórki mózgu umierają, co powoduje zmniejszenie stężenia neuroprzekaźnika o nazwie acetylocholina (jest to substancja umożliwiająca komórkom mózgu wzajemną komunikację). Rywastygmina działa w taki sposób, że blokuje enzymy rozkładające acetylocholinę: acetylocholinoesterazę i butyrylocholinoesterazę. Poprzez zablokowanie tych enzymów, rywastygmina powoduje zwiększenie stężenia acetylocholino w mózgu i pomaga zmniejszyć objawy otępienia spowodowanego chorobą Alzheimera lub chorobą Parkinsona.

Choroba Alzheimera jest najczęstszą przyczyną występowania otępienia (demencji). Demencja jest to grupa objawów powiązanych z obniżeniem sprawności pracy mózgu, upośledzających pamięć i zaburających zachowanie. Dokładna przyczyna tej choroby nie jest znana.

Choroba Alzheimera jest najczęstszą chorobą dotykającą osoby w wieku powyżej 65 lat i występuje nieznacznie częściej u kobiet, niż u mężczyzn. Stowarzyszenie Pomocy Osobom z Chorobą Alzheimera (ang. Alzheimer's Society) ocenia, że otępienie występuje u około 650 000 osób w Wielkiej Brytanii, z czego ponad 62% to przypadki demencji spowodowanej chorobą Alzheimera. U osób w wieku powyżej 65 lat, demencja określana jako wczesna demencja jest mniej częsta. W Wielkiej Brytanii około 2% wszystkich przypadków zachorowania na demencję stanowi wczesna demencja. Ryzyko zachorowania wzrasta wraz z wiekiem, a szansa na wystąpienie tej choroby u osób w wieku powyżej 80 lat wynosi jeden na sześciu pacjentów.

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

Skuteczność rywastygminy w postaci plastrów w leczeniu łagodnej lub umiarkowanej demencji występującej w przebiegu choroby Alzheimera badano w jednym głównym badaniu do którego zakwalifikowano 1195 pacjentów. Badanie trwało 6 miesięcy i porównywano w nim skuteczność rywastygminy wobec placebo (podawanie preparatu nie zawierającego leku/substancji czynnej).

Głównym parametrem skuteczności leczenia ocenianym w tym badaniu były zmiany w objawach dotyczących czynności poznawczych (zdolność myślenia, uczenia się i zapamiętywania), a także ogólne funkcjonowanie pacjenta (połączenie kilku obszarów, w tym ogólne funkcjonowanie pacjenta, objawy dotyczące czynności poznawczych, zachowanie oraz zdolność podejmowania przez pacjentów codziennych czynności).

Wykazano, że rywastygmina była bardziej skuteczna niż placebo w kontroli objawów i powodowała poprawę objawów poznawczych oraz ogólnego funkcjonowania pacjentów. Stosowanie plastrów z rywastygminą wobec placebo, zapobiegało także pogorszeniu objawów demencji.

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

Nie dotyczy.

### VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

#### Istotne zidentyfikowane ryzyko

<b>RYZYKO</b>	<b>ZIDENTYFIKOWANE</b>	<b>METODY ZAPOBIEGANIA</b>
Objawy żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty, biegunka, utrata zbyt dużej ilości płynu  (Zaburzenia żołądka i jelit - nudności, wymioty, biegunka; odwodnienie spowodowane długotrwałymi wymiotami lub biegunką)	Mogą wystąpić żołądkowo-jelitowe działania niepożądane, takie jak nudności, wymioty, biegunka lub utrata zbyt dużej ilości płynu.	Należy usunąć plaster i natychmiast skontaktować się z lekarzem.
Mogą się nasilić objawy choroby Parkinsona  (Pogorszenie objawów motorycznych występujących w przebiegu choroby Parkinsona)	Mogą ulec pogorszeniu (nasilić się) objawy choroby Parkinsona, takie jak drżenie, sztywność lub pociąganie nogami	Należy usunąć plaster i natychmiast skontaktować się z lekarzem
Zapalenie trzustki	Może wystąpić zapalenie trzustki. Objawy obejmują: silny ból w górnej części brzucha, częste nudności (mdłości) lub wymioty.	Należy usunąć plaster i natychmiast skontaktować się z lekarzem
Problemy z rytmem bicia serca  (Zaburzenia rytmu serca)	Mogą wystąpić problemy z rytmem bicia serca, takie jak wolne, szybkie lub nierówne bicie serca.	Należy zachować ostrożność u pacjentów, u których występuje lub kiedykolwiek występowało nieregularne bicie serca. Jeśli wystąpią jakiegokolwiek problemy z rytmem bicia serca, należy usunąć plaster i natychmiast skontaktować się z lekarzem.
Pogorszenie astmy i przewlekłej choroby płuc  (Zaostrzenie astmy lub	Leczenie rywastygminą może spowodować pogorszenie astmy i przewlekłej choroby płuc.	Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów u których występuje w wywiadzie astma lub przewlekłe choroby

przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP))		płuc.
Reakcje skórne w miejscu nalepienia plastra  (Reakcje w miejscu nalepienia plastra)	W miejscu nalepienia plastra mogą wystąpić reakcje alergiczne. Takie reakcje są częste i mogą obejmować zaczerwienienie, świąd, obrzęk, powstawanie pęcherzy lub zapalenie skóry.	Plastry należy przyklejać na nieuszkodzoną skórę, wolną od skaleczeń, wysypki i (lub) podrażnień. Plaster nie powinien być stosowany, jeśli reakcja skórna rozszerza się poza powierzchnię plastra, jeśli występuje bardziej intensywny odczyn miejscowy (jak pęcherze, nasilające się zapalenie skóry i obrzęk), a objawy nie ustępują w ciągu 48 godzin po usunięciu systemu transdermalnego w postaci plastra.
Wysokie ciśnienie tętnicze krwi  (Nadciśnienie tętnicze)	Rywastygmina może powodować nieprawidłowo wysokie ciśnienie tętnicze krwi. Takie działanie występuje bardzo rzadko. U osób, które przypadkowo zastosowały zbyt dużą dawkę leku, może także wystąpić zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi.	Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów u których występuje w wywiadzie wysokie ciśnienie tętnicze krwi. Może zaistnieć konieczność zmniejszenia dawki lub przerwania leczenia.
Owrzodzenie żołądka, krwawienie i perforacja  (Owrzodzenie żołądka i jelit, krwotoki i perforacja)	Rywastygmina może zwiększać wydzielanie żołądkowe, co może powodować owrzodzenie żołądka. Takie działanie występuje niezbyt często. Dodatkowym powikłaniem owrzodzenia żołądka może być krwawienie do światła jelit, co objawia się obecnością krwi w stolcu, lub krwi w wymiocinach.	Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów u których występuje w wywiadzie choroba wrzodowa żołądka lub pacjent ma aktywne wrzody w żołądku. Jeśli wystąpi ból w nadbrzuszu lub krwawienie z jelit, należy usunąć plaster i natychmiast skontaktować się z lekarzem.
Napady padaczkowe  (Drgawki)	Podczas leczenia mogą występować napady padaczkowe. Takie działanie występuje rzadko.	Należy zachować ostrożność u pacjentów u których występują lub kiedykolwiek występowały napady padaczkowe.
Widzenie rzeczy, które nie istnieją  (Halucynacje)	Podczas leczenia rywastygminą mogą występować omamy.	W takim przypadku należy usunąć plaster i natychmiast skontaktować się z lekarzem.
Omdlenia  (Omdlenie i utrata świadomości)	Plastry transdermalne mogą powodować omdlenie lub silną dezorientację. Omdlenia występują często podczas leczenia. Uczucie zasłabnięcia mogą występować także u osób, które przypadkowo zastosowały zbyt dużą dawkę leku.	Jeśli pacjent ma uczucie, że zemdleje lub jest zdezorientowany, nie powinien prowadzić pojazdów, obsługiwać maszyn ani wykonywać żadnych innych czynności wymagających koncentracji uwagi.
Nieprawidłowe stosowanie	Zanotowano zwiększenie	W celu prawidłowego

<p>plastra</p> <p>(Nieprawidłowe użycie produktu leczniczego)</p>	<p>ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, jeśli plaster jest stosowany niezgodnie z zaleceniami.</p>	<p>stosowania plastrów należy postępować zgodnie z instrukcją jego stosowania. Dodatkowo, informacyjna karta pacjenta i opiekuna zawiera wskazówki jak stosować plastry, rysunki pokazujące jak i gdzie naklejać plaster, a także dzienniczek do notowania daty i miejsca naklejenia plastrów na okres 60 dni.</p>
<p>Błędy w stosowaniu plastra</p> <p>(Błędy w dawkowaniu leku)</p>	<p>Zanotowano zwiększenie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, jeśli plaster jest stosowany niezgodnie z zaleceniami.</p>	<p>W celu prawidłowego stosowania plastrów należy postępować zgodnie z instrukcją jego stosowania. Dodatkowo, informacyjna karta pacjenta i opiekuna zawiera informacje jak stosować plastry, rysunki pokazujące jak i gdzie naklejać plaster, a także dzienniczek do notowania daty i miejsca naklejenia plastrów na okres 60 dni.</p>
<p>Utrata zbyt dużej ilości płynu</p> <p>(Odwodnienie)</p>	<p>Długo trwające wymioty lub biegunka mogą spowodować utratę zbyt dużej ilości płynu, co może być powiązane z ciężkimi powikłaniami. Podczas leczenia często występuje odwodnienie.</p>	<p>Zaleca się ostrożność podczas leczenia pacjentów wymiotujących przez długi czas lub z biegunką. Odwodnienie może wymagać dożylnego podawania płynów i może być konieczne przerwane leczenie rywastygminą.</p>
<p>Zaburzenia czynności wątroby</p>	<p>Mogą wystąpić zaburzenia czynności wątroby, a objawy mogą obejmować zażółcenie skóry, białówek oczu, nieprawidłowo ciemne zabarwienie moczu lub nudności niewiadomego pochodzenia, wymioty, uczucie zmęczenia i utrata apetytu. U pacjentów z osłabioną czynnością wątroby mogą wystąpić cięższe działania niepożądane. Może wystąpić zapalenie wątroby lub nieprawidłowe wyniki pracy wątroby. Częstość występowania takich zaburzeń nie jest znana.</p>	<p>Zaleca się ostrożność podczas leczenia pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby. Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy przerwać leczenie i natychmiast skontaktować się z lekarzem.</p>
<p>Ciężkie reakcje skórne</p> <p>(Ciężkie reakcje skórne – reakcje pęcherzowe)</p>	<p>Mogą wystąpić reakcje alergiczne w miejscu nalepienia plastra takie jak, pęcherze lub zapalenie skóry.</p>	<p>Nie należy stosować tego leku jeśli pacjent ma uczulenie na rywastygminę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku oraz u pacjentów u których występowały wcześniejsze</p>

		reakcje w miejscu podania plastra.
--	--	------------------------------------

### Istotne potencjalne ryzyko

<b>RYZYKO</b>	<b>ZNANE INFORMACJE</b> (w tym powód, dla którego fakt jest uznawany za potencjalne ryzyko)
Atak serca (Zawał mięśnia sercowego)	Leczenie rywastygminą może potencjalnie powodować atak serca.
Udar mózgu (Incydent naczyniowo-mózgowy)	Podczas leczenia rywastygminą istnieje potencjalne ryzyko wystąpienia udaru mózgu.
Zakażenia dróg oddechowych (Zakażenia płuc)	Podczas leczenia rywastygminą istnieje potencjalne ryzyko wystąpienia zakażenia dróg oddechowych.
Zgon	Podczas leczenia rywastygminą istnieje potencjalne ryzyko wystąpienia zgonu pacjenta.
Niewydolność nerek (Ostra niewydolność nerek)	U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek, działania niepożądane mogą występować częściej.

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

Dla wszystkich produktów leczniczych jest opracowana charakterystyka produktu leczniczego, która dostarcza lekarzom, farmaceutom i pracownikom wykonującym inne zawody medyczne informacji jak stosować lek, jakie są ryzyka powiązane z jego stosowaniem i jak je zminimalizować. Skrócona wersja harakterystyki produktu leczniczego jest dostępna dla innych osób pod postacią ulotki dołączonej do opakowania: informacji dla pacjenta. Dane zawarte w tych dokumentach są znane jako rutynowe postępowanie w celu minimalizacji ryzyka.

Ten produkt leczniczy ma określone specjalne warunki oraz ograniczenia dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności (dodatkowe czynności związane z monitorowaniem bezpieczeństwa stosowania leku).

Dodatkowe czynności związane z monitorowaniem bezpieczeństwa stosowania leku są powiązane z następującymi czynnikami ryzyka:

<b>Błąd dotyczący dawkowania lub podawania leku</b>
Materiały edukacyjne dla pacjenta / opiekuna
<p>Cel i uzasadnienie</p> <p>Większość błędów dotyczących dawkowania lub podawania leku wynika z nieusunięcia starego plastra i nalepienie nowego, co powoduje stosowanie wielu plastrów w tym samym czasie. Należy poinformować pacjenta i jego opiekuna, jak ważna jest instrukcja dotycząca stosowania systemu transdermalnego w postaci plastra. W związku z tym, uważa się za ważne, aby przypominać pacjentowi jak należy prawidłowo nalepiać system transdermalny w postaci plastra, aby uniknąć błędów w dawkowaniu leku.</p>

## Podsumowanie opisu materiałów edukacyjnych- karty przypominającej dla pacjenta /jego opiekuna

Materiały edukacyjne będą zawierały następujące kluczowe informacje:

1. Instrukcja postępowania
  - Przed naklejeniem NOWEGO plastra, poprzedni plaster należy usunąć.
  - Nalepiać tylko JEDEN plaster leku na dobę.
  - Nie należy ciąć plastra na mniejsze kawałki.
  - Należy mocno docisnąć plaster wewnętrzną stroną dłoni i przytrzymać przez co najmniej 30 sekund.
2. Rysunki pokazujące właściwą aplikację plastra oraz części ciała, na które należy nalepiać plastry
3. Formularz leczenia pacjenta, który jest integralną częścią przypominających materiałów edukacyjnych i jest w nim miejsce na zapisy dawkowania leku przez 60 dni, w tym:
  - kolumna do wpisywania datę nalepienia plastra;
  - kolumna opisująca dzień tygodnia;
  - kolumna opisująca datę usunięcia poprzedniego plastra
  - kolumna opisująca miejsce nalepienia plastra.

### **VI.2.6 ZPrzewidywany planrozowju po wydaniu pozwolenia**

Nie są planowane żadne badania po dopuszczeniu produktu leczniczego do stosowania.

### **VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym**

**Tabela 1.** Istotne zmiany wprowadzone do planu zarządzania ryzykiem

<b>Wersja</b>	<b>Data</b>	<b>Możliwe ryzyko</b>	<b>Uwagi</b>
1.0	15.02.2013	<b>Istotne zidentyfikowane ryzyko</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Błąd dotyczący dawkowania lub podawania leku</li></ul>	Zaktualizowano potencjalne ryzyko zgodnie z produktem referencyjnym.  Dodano dodatkowe aktywności minimalizujące ryzyko.
1.1		<b>Istotne zidentyfikowane ryzyko</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Objawy żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty, biegunka, utrata zbyt dużej ilości płynu;</li><li>• Zapalenie trzustki;</li><li>• Zaburzenia rytmu serca;</li><li>• Zaostrzenie astmy lub przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP);</li><li>• Reakcje skórne w miejscu nalepienia plastra;</li><li>• Nadciśnienie tętnicze;</li></ul>	

		<ul style="list-style-type: none"><li>• Owrzodzenie żołądka i jelit, krwotoki i perforacja;</li><li>• Drgawki;</li><li>• Omamy;</li><li>• Omdlenie i utrata świadomości;</li><li>• Nieprawidłowe użycie produktu leczniczego;</li><li>• Błędy w dawkowaniu leku;</li><li>• Odwodnienie;</li><li>• Zaburzenia czynności wątroby;</li><li>• Ciężkie reakcje skórne – reakcje pęcherzowe;</li></ul> <p><b>Istotne potencjalne ryzyko</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Zawał mięśnia sercowego;</li><li>• Incydenty naczyniowo-mózgowe;</li><li>• Zakażenia dróg oddechowych;</li><li>• Zgon;</li></ul>	
--	--	--	--