

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Brieka przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Padaczka

Padaczka — to częste zaburzenie mózgu, występujące u osób w bardzo różnym wieku. Liczbę przypadków aktywnej padaczki szacuje się na 4–10 na 1000 osób. W krajach rozwiniętych, w populacji ogólnej, corocznie stwierdza się 40–70 nowych przypadków na 100 000 osób. Niemal 80% przypadków padaczki stwierdza się w krajach rozwijających się. Ryzyko przedwczesnej śmierci u osób, u których rozpoznano padaczkę, jest większe niż w populacji ogólnej.

Zaburzenia lękowe uogólnione

Objawy zaburzeń lękowych uogólnionych to długotrwałe, wyolbrzymione i trudne do opanowania zamartwianie się i poczucie zagrożenia, mogące prowadzić do niepokoju, łatwego męczenia się, zaburzeń koncentracji lub pustki w głowie, drażliwości, napięcia mięśniowego czy zaburzeń snu. U 1 na 50 osób w którymś momencie życia dochodzi do zaburzeń lękowych uogólnionych. Zaburzenia te dotyczą dwukrotnie więcej kobiet niż mężczyzn i zazwyczaj występują między 20 a 30 rokiem życia, choć często rozpoznaje się je również u osób w podeszłym wieku.

VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Padaczka

- W celu oceny skuteczności pregabaliny porównywanej z placebo w leczeniu napadów padaczkowych przeprowadzono cztery badania kliniczne. Łącznie 726 osób leczono przez różny czas (przez 6 albo 12 tygodni) pregabaliną podawaną dwa albo trzy razy na dobę w różnych dawkach (150, 300 albo 600 mg/dobę). Stwierdzono znamiennej zależności skuteczności leczenia od dawki pregabaliny.

Zaburzenia lękowe uogólnione

- Skuteczność pregabaliny w leczeniu zaburzeń lękowych uogólnionych oceniano w ramach czterech badań klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo z udziałem 1253 pacjentów w sposób losowy przydzielanych do grup mających przez różny czas (6–26 tygodni) otrzymywać pregabalinę w różnych dawkach (150, 200, 400, 450 albo 600 mg/dobę) lub placebo. W grupach otrzymujących pregabalinę (z wyjątkiem grupy otrzymującej pregabalinę w dawce 150 mg/dobę) uzyskano lepsze wyniki niż w grupie kontrolnej.
- W ramach czterech badań porównawczych z udziałem 1422 pacjentów z rozpoznaniem zaburzeń lękowych uogólnionych oceniano skuteczność pregabaliny w różnych dawkach (50–600 mg) w porównaniu z lorazepamem (2 albo 6 mg), wenlafaksyną (75 mg) oraz placebo. Po różnym czasie (4–6 tygodni) we wszystkich grupach otrzymujących substancje czynne uzyskano lepsze wyniki niż w grupie kontrolnej.

VI.2.3. Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Obecnie dostępne dane nie dostarczają informacji na temat skuteczności pregabaliny w populacji pediatrycznej (u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia) oraz u kobiet w ciąży i karmiących piersią

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Zwiększenie masy ciała	U niektórych pacjentów podczas	U pacjentów z cukrzycą, którzy

	leczenia pregabalina dochodzi do zwiększenia masy ciała.	podczas leczenia pregabalina przybierają na wadze, może zaistnieć konieczność zmiany leczenia przeciwcukrzycowego.
Obrzęk pewnych części ciała, w tym kostek, stóp czy palców u rąk (Obrzęki obwodowe i ich powikłania)	U niektórych pacjentów dochodzi do obrzęków pewnych części ciała, w tym kończyn.	Pacjenci, u których dochodzi do występowania obrzęków (w tym obrzęków kończyn), powinni powiadomić o tym swojego lekarza.
Zawroty głowy, senność, utrata przytomności, omdlenia i ryzyko przypadkowych urazów	Leczenie pregabalina wiąże się z występowaniem zawrotów głowy i senności, które u osób w podeszłym wieku mogą zwiększać ryzyko wystąpienia przypadkowych urazów (np. przy upadku). Zgłaszano również przypadki utraty przytomności, dezorientacji (splątania) i zaburzeń psychicznych.	Należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności do momentu ustalenia, jaki wpływ ma na nich stosowany produkt leczniczy. Nie należy prowadzić samochodu, obsługiwać skomplikowanych maszyn ani wykonywać potencjalnie niebezpiecznych czynności aż do momentu określenia wpływu tego leku na zdolność wykonywania powyższych czynności.
Działania niepożądane w związku z zaprzestaniem stosowania pregabaliny (Zdarzenia związane z odstawieniem leczenia)	Po przerwaniu leczenia pregabalina trwającego zarówno krótko jak i długo mogą wystąpić pewne działania niepożądane. Należą do nich zaburzenia snu, ból głowy, nudności, uczucie niepokoju, biegunka, objawy grypopodobne, drgawki, nerwowość, poczucie przygnębienia, bóle, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Obecnie nie wiadomo czy objawy te występują częściej ani czy są bardziej dotkliwe, jeśli pacjenci przyjmowali pregabalina przez dłuższy czas.	Nie należy przerywać stosowania pregabaliny, chyba że zadecyduje o tym lekarz. W przypadku odstawiania leczenia należy to robić stopniowo, przez co najmniej tydzień.
Interakcje (dotyczące leków lub substancji tłumiących aktywność ośrodkowego układu nerwowego) (Interakcje międzylekowe – lorazepam, etanol i inne produkty lecznicze działające hamująco na OUN)	Pregabalina i niektóre inne leki mogą wzajemnie na siebie oddziaływać (interakcje międzylekowe). Pregabalina, przyjmowana jednocześnie z innymi lekami, może nasilać działania niepożądane obserwowane w czasie stosowania tych leków, w tym niewydolność oddechową i śpiączkę. Nasilenie zawrotów głowy, senności i zaburzeń koncentracji może się zwiększyć w przypadku przyjmowania	Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent może zacząć przyjmować.

	pregabaliny razem z produktami leczniczymi zawierającymi: oksykodon (lek przeciwbólowy), lorazepam (lek przeciwłękowy) czy alkohol.	
Euforia	U niektórych pacjentów otrzymujących pregabalinę zgłaszano występowanie nastroju euforycznego.	Przed włączeniem leczenia pregabalina pacjent powinien powiadomić lekarza o ewentualnym alkoholizmie lub uzależnieniu od narkotyków. Gdy pacjent uzna, że potrzebuje większej dawki leku, powinien powiedzieć o tym lekarzowi.
Nadmierna wrażliwość i reakcje alergiczne (Nadwrażliwość i odczyny alergiczne)	Wkrótce po rozpoczęciu leczenia pregabalina mogą występować działania niepożądane, m.in.: zaczerwienienie skóry, pęcherzyki, obrzęk, swędzenie (pokrzywka), wysypka, trudności w oddychaniu (duszność) i świszczący dźwięk podczas oddychania.	W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z tych objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
Niewydolność serca (Zastoinowa niewydolność serca)	U niektórych pacjentów przyjmujących pregabalinę, głównie u osób w podeszłym wieku z zaburzeniami ze strony układu sercowo-naczyniowego opisywano przypadki niewydolności serca.	Przed włączeniem leczenia należy powiadomić lekarza o ewentualnej chorobie serca.
Zaburzenia widzenia	Stosowanie pregabaliny może powodować niewyraźne widzenie, utratę wzroku lub inne zaburzenia widzenia, z których większość jest tymczasowa.	Jeżeli wystąpią jakiegokolwiek zmiany w widzeniu, należy natychmiast poinformować o tym lekarza.
Nadużywanie lub niewłaściwe stosowanie oraz uzależnienie od leku	Opisywano przypadki nadużywania.	Lek wydawany jest tylko z przepisu lekarza. Lekarze powinni zachować ostrożność podczas przepisywania leku pacjentom z historią nadużywania w wywiadzie. Pacjenci leczeni pregabalina powinni być obserwowani pod kątem nadużywania leku.

Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Samobójstwo	Niewielka liczba pacjentów przyjmujących leki przeciwpadaczkowe, m.in. pregabalina, miała myśli o

	samookaleczeniu lub samobójstwie. Nieznany jest mechanizm tych zaburzeń, jednak sugeruje się istnienie związku przyczynowo-skutkowego ze stosowaniem pregabaliny. Pacjenci, u których wystąpią myśli o samookaleczeniu lub samobójstwie, powinni niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.
Nowotwory naczyń krwionośnych (Naczyniakomięsak krwionośny; <i>haemangiosarcoma</i>)	U myszy obserwowano występowanie nowotworów naczyń krwionośnych. Nie obserwowano ich jednak u szczurów, u małp ani u ludzi. Występowanie tych nowotworów może być swoiste dla myszy i nie ma dowodów, na podstawie których można wnioskować o zagrożeniu dla człowieka.
Stosowanie leku u dzieci — grupy, dla której nie został on zatwierdzony (Stosowanie leku poza wskazaniami u pacjentów pediatrycznych)	Pregabaliny nie zatwierdzono do stosowania u dzieci i młodzieży ze względu na brak danych na temat skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku w tej podgrupie pacjentów.

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Kobiety w ciąży i karmiące piersią	Nie ma odpowiednich danych dotyczących stosowania pregabaliny u kobiet w ciąży i karmiących piersią. Pregabaliny nie należy stosować w czasie ciąży, chyba że lekarz zdecyduje inaczej. Pregabalina nie jest zalecana podczas karmienia piersią, ponieważ przenika do mleka ludzkiego i jej wpływ na organizm noworodka/niemowlęcia nie jest znany. Pacjentki powinny skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą przed przyjęciem jakiegokolwiek leku w okresie karmienia piersią.

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

Wszystkie produkty lecznicze posiadają charakterystyki produktów leczniczych (ChPL), które dostarczają lekarzom, farmaceutom i fachowym pracownikom opieki zdrowotnej szczegółów, w jaki sposób stosować produkt leczniczy oraz informują o zagrożeniach i zaleceniach dotyczących ich minimalizacji. Skrócona wersja tego dokumentu, napisana potocznym językiem, dostarczana jest w formie ulotki dla pacjenta. Działania przedstawione w tych dokumentach są znane jako rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

Ten produkt leczniczy nie ma dodatkowych działań dotyczących minimalizacji ryzyka.

VI.2.6. Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Brak trwających i planowanych badań rejestracyjnych nad bezpieczeństwem i skutecznością stosowania pregabaliny.

VI.2.7. Podsumowanie zmian wprowadzanych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznych

Główne zmiany w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
1.0		Wersja pierwsza	NIE DOTYCZY
2.0	21-03-2016	Nadużywanie, niewłaściwe stosowanie i uzależnienie Brakujące informacje dotyczące stosowania leku u kobiet w ciąży i podczas karmienia piersią	Ryzyko nadużywania, niewłaściwego stosowania i uzależnienia zostało przeklasyfikowane jako istotne zidentyfikowane ryzyko. Wprowadzono kwestionariusz dla pregabaliny dotyczący nadużywania, niewłaściwego stosowania, uzależnienia i objawów odstawienia. Brakujące informacje – „Stosowanie leku u kobiet w ciąży” oraz „Stosowanie leku podczas karmienia piersią” zostały zmienione zgodnie z RMP produktu oryginalnego na „Kobiety w ciąży i karmiące piersią”.
2.1	22-12-2016	Bez zmian	Annex 7 (kwestionariusz) został uaktualniony