

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczące produktu leczniczego Copaxone przeznaczone do wiadomości publicznej

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Stwardnienie rozsiane (*łac. sclerosis multiplex, SM*,) jest zapalną chorobą autoimmunologiczną ośrodkowego układu nerwowego w której dochodzi do uszkodzenia osłonek izolujących komórki nerwowe w mózgu i rdzeniu kręgowym, co zwykle prowadzi do wczesnej niepełnosprawności u młodych ludzi. SM może wystąpić w każdym wieku, ale większość ludzi odczuwa pierwsze objawy choroby między 20 i 40 rokiem życia.

Kryteria diagnostyczne dla SM obejmują kliniczne i para kliniczne badania laboratoryjne. Stwardnienie rozsiane może zostać rozpoznane wyłącznie na podstawie badań klinicznych, jednak obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MR) ośrodkowego układu nerwowego (OUN) może wesprzeć diagnozę wraz z aktualnymi kryteriami McDonalda.⁷⁸

Do objawów SM można zaliczyć drętwienie lub osłabienie mięśni rąk lub nóg, niewyraźne lub podwójne widzenie, zaburzenia myślenia, nieporadność lub brak koordynacji, brak równowagi, drętwienie, mrowienie, zmęczenie i zawroty głowy.

SM jest relatywnie powszechną chorobą w Europie, Stanach Zjednoczonych, Kanadzie, Nowej Zelandii i niektórych częściach Australii, natomiast rzadko występuje w Azji. Ogólna szacowana częstość występowania SM w Europie na przełomie ostatnich trzydziestu lat wynosi 83 na 100.000 osób, z wyższym wskaźnikiem w krajach północnych (populacje oddalone od równika). SM występuje od 2 do 4-krotnie częściej wśród kobiet niż mężczyzn. Stwardnienie rozsiane w wieku dziecięcym jest rzadkie i stanowi około 5% wszystkich przypadków SM; średni wiek rozpoczęcia choroby u dzieci wynosi 12- 14 lat.

Przyczyna (etiologia) SM pozostaje nieznana. Wpływ może mieć łączne występowanie czynników genetycznych i środowiskowych, w tym większe ryzyko narażenia na czynniki zakaźne (głównie wirus Epsteina—Barr) oraz ochronne działanie witaminy D.

Istnieje kilka wyraźnych podtypów SM, w tym, rzutowo-remisyjna postać SM (relapsing remitting multiple sclerosis- RRMS), wtórnie postępująca postać SM (secondary progressive multiple sclerosis- SPMS) i pierwotnie postępująca postać SM (primary progressive multiple sclerosis- PPMS). Najpowszechniejszą postacią SM na całym świecie jest RRMS, która występuje u około 85% pacjentów w chwili rozpoznania. RRMS charakteryzuje się nieprzewidywalnymi (nagłymi) ostrymi epizodami niesprawności neurologicznej (rzuty), po których następują okresy wyzdrowienia w różnym stopniu oraz okresy stabilności klinicznej.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z terapii

Generalnie, wykazano korzystne działanie produktu leczniczego Copaxone na ograniczenie liczby nawrotów, i na tej podstawie stwierdzono skuteczność leku Copaxone. Wszystkie badania wykazały, że Copaxone (oba schematy dawkowania) jest dobrze tolerowany i skuteczny biorąc pod uwagę różnorodne istotne parametry kliniczne (liczba rzutów), co zostało potwierdzone przez obiektywne wyniki badań metodą MRI. Proponowany schemat podawania leku Copaxone 40 mg/ml trzy razy w tygodniu oferuje większą wygodę stosowania poprzez zmniejszenie częstości iniekcji.

VI.2.3 Nieznane informacje dotyczące korzyści z leczenia

Większość osób biorących udział w badaniu głównym i badaniach pomocniczych było rasy białej w wieku 18-65 lat. Brak jest dowodów sugerujących, że wyniki różniłyby się dla pacjentów nienależących do rasy białej. Na podstawie ograniczonych dostępnych danych, profil bezpieczeństwa u pacjentów pediatrycznych jest podobny do profilu dla ogółu populacji.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwem stosowania

Istotne zidentyfikowane zagrożenia

Zagrożenie	Co wiadomo	Zapobieganie
Reakcja bezpośrednio po wstrzyknięciu	W ciągu kilku minut po wstrzyknięciu produktu Copaxone mogą wystąpić następujące reakcje: rozszerzenie naczyń (uczucie uderzenia krwi), ból w klatce piersiowej, duszność, kołatanie serca lub przyspieszone bicie serca. Większość tych objawów trwa krótko i ustępuje samoistnie.	Mechanizm nieznan. Jeśli te objawy trwają dłużej niż 30 minut, należy poinformować lekarza prowadzącego. Leczenie objawowe może być zastosowane, jeśli zdecyduje o tym lekarz prowadzący.
Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (za wyjątkiem martwicy i atrofii)	We wszystkich badaniach klinicznych, reakcje w miejscu wstrzyknięcia były najczęstszymi reakcjami zgłaszanymi przez większość pacjentów przyjmujących Copaxone.	W większości przypadków objawy są łagodne, przemijające i ustępujące samoistnie. Leczenie objawowe może być wprowadzone, jeśli zdecyduje o tym lekarz prowadzący. Dodatkowo, zmiana miejsc wstrzyknięcia oraz lepsza technika wykonywania iniekcji mogą pomóc zapobiegać reakcjom w miejscu wstrzyknięcia.
Martwica i atrofia występujące w miejscu wstrzyknięcia	Te dwie reakcje w miejscu wstrzyknięcia są raportowane odrębnie z uwagi na ich ciężkość. Mogą mieć charakter nieodwracalny lub pozostawiać bliznę. Jednak, częstość ich występowania jest znacznie mniejsza od pozostałych reakcji w miejscu wstrzyknięcia.	Leczenie objawowe może być zastosowane, jeśli zdecyduje o tym lekarz prowadzący. Dodatkowo, zmiana miejsc wstrzyknięcia oraz lepsza technika wykonywania iniekcji mogą pomóc zapobiegać reakcjom w miejscu wstrzyknięcia.
Nadwrażliwość	Ciężkie reakcje alergiczne były zgłaszane rzadko.	W razie wystąpienia poważnych reakcji nadwrażliwości, należy zastosować odpowiednie leczenie i przerwać podawanie produktu Copaxone
Łagodny nowotwór skóry i tkanki miękkiej	Często zgłaszano przypadki łagodnych zmian skóry, w tym tłuszczaki, polipy, zmiany lite.	Większość zmian ma postać łagodną. Leczenie może być zastosowane, jeśli zdecyduje o tym lekarz prowadzący
Drgawki	Drgawki są powiązane z SM i w rzadkich przypadkach zgłaszano je podczas stosowania leku Copaxone.	Jeśli drgawki mają duże nasilenie należy zastosować odpowiednie leczenie i przerwać podawanie produktu Copaxone.
Niepokój	Niepokój jest bardzo częstym objawem zgłaszanym przez pacjentów z SM. Dodatkowo, niepokój może towarzyszyć natychmiastowym reakcjom po wstrzyknięciu (opisanym powyżej).	Leczenie może być zastosowane, jeśli zdecyduje o tym lekarz prowadzący. Dodatkowo, edukacja i wsparcie pacjentów mogą obniżyć ryzyko niepokoju związanego z natychmiastową reakcją po wstrzyknięciu

Istotne potencjalne zagrożenia

Zagrożenie	Co wiadomo (z uwzględnieniem powodów, dla których zagrożenie jest uznawane za potencjalne)
Uszkodzenie wątroby	W badaniach klinicznych często zgłaszano nieprawidłowe wyniki prób wątrobowych.
Choroby kłębuszków nerkowych	Odkładanie się kompleksów immunologicznych w kłębuszkach nerkowych zanotowano u małej liczby szczurów i małp leczonych przez co najmniej 6 miesięcy. W dwuletnim badaniu na szczurach, nie zaobserwowano żadnego odkładania się kompleksów immunologicznych w kłębuszkach nerkowych.

Brakujące informacje

Zagrożenie	Co wiadomo
Stosowanie u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 roku życia)	Ograniczone dostępne informacje sugerują, że profil bezpieczeństwa u młodzieży w wieku od 12 do 18 lat przyjmującej Copaxone 20 mg podskórnie codziennie jest podobny do profilu obserwowanego u dorosłych. Ze względu na brak wystarczających informacji na temat stosowania leku Copaxone u dzieci w wieku poniżej 12 lat, nie można zalecać jego stosowania. Nie przeprowadzono żadnych prospektywnych, randomizowanych, kontrolowanych badań klinicznych, ani też badań farmakokinetycznych z udziałem dzieci i młodzieży,
Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku	Nie przeprowadzono badań nad stosowaniem produktu Copaxone u pacjentów w podeszłym wieku.
Stosowanie u kobiet w ciąży lub karmiących piersią	Brak wystarczających danych dotyczących stosowania produktu Copaxone u kobiet w ciąży. Należy zachować ostrożność w przypadku podawania leku Copaxone kobietom karmiącym piersią.
Stosowanie u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby	Glatiramer (substancja czynna leku Copaxone) nie jest metabolizowany przez nerki lub wątrobę. Istnieje szerokie doświadczenie po wprowadzeniu leku do obrotu obejmujące pacjentów z zaburzoną czynnością nerek lub wątroby, które nie wskazuje na żadne zagrożenia związane ze stosowaniem leku Copaxone w tych grupach pacjentów (patrz Moduł SV.3).

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

Brak

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

Brak

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

Wersja	Data	Kwestie związane z bezpieczeństwem	Uwagi
1.3	7 maja 2014r.	<p>Istotne zidentyfikowane zagrożenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reakcje bezpośrednio po wstrzyknięciu • Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (za wyjątkiem martwicy i atrofii) • Martwica i atrofia występujące w miejscu wstrzyknięcia • Nadwrażliwość • Łagodne nowotwory skóry i tkanki miękkiej • Drgawki • Niepokój <p>Istotne potencjalne zagrożenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uszkodzenie wątroby • Choroby kłębuszków nerkowych <p>Brakujące informacje</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat) • Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku • Stosowanie u kobiet w ciąży i karmiących piersią • Stosowanie u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby 	Dotyczy tylko mocy 20 mg/ml Zatwierdzono 15 maja 2014r., procedura nr UK/H/0453/002/11/141
2.0	20 maja 2014r.	Bez zmian	Wspólny plan zarządzania ryzykiem dla mocy 20 mg/ml i 40mg/ml