

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Dutasteride Cipla (*dutasteridum*) przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby

Łagodny rozrost gruczołu krokowego (łagodny przerost prostaty, gruczolak stercza)

Prostata jest męskim gruczołem należącym do układu rozrodczego, który wytwarza płyn odżywiający i transportujący plemniki. Łagodny rozrost stercza oznacza, że gruczoł krokowy się powiększył. Powiększona prostata może uciskać cewkę moczową i pęcherz moczowy, co powoduje problemy z oddawaniem moczu. Nie jest to rak, i nie zwiększa ryzyka wystąpienia u pacjenta raka prostaty. Powiększenie gruczołu krokowego występuje u prawie wszystkich starszych mężczyzn. Około połowa mężczyzn w szóstej dekadzie życia ma łagodny rozrost prostaty potwierdzony histologicznie. Prawie 90% mężczyzn w dziewiątej dekadzie życia doświadcza rozrostu gruczołu krokowego, co potwierdzają badania histologiczne¹. Łagodny przerost prostaty jest bardziej rozpowszechniony wśród mężczyzn rasy czarnej i mniej powszechny wśród Azjatów niż wśród osób rasy kaukaskiej².

Ostre zatrzymanie moczu

Ostre zatrzymanie moczu wymaga pilnego leczenia. Jest to stan, w którym nie można oddać moczu i towarzyszą mu dolegliwości bólowe. Postępowanie w ostrym zatrzymaniu moczu różni się w zależności od kraju, co można wyjaśnić nie tylko poprzez różnice w dostępie do świadczeń zdrowotnych, ale też przez brak harmonizacji zaleceń i brak konsensusu odnośnie najlepszego postępowania w tej sytuacji. Ostre zatrzymanie moczu to istotny problem u pacjentów z łagodnym przerostem gruczołu krokowego³. Prostata to męski gruczoł należący do układu rozrodczego. Ma w przybliżeniu wielkość orzecha włoskiego i położony jest pod pęcherzem moczowym. Otacza on cewkę moczową. Wraz z wiekiem u mężczyzn prostata ulega powiększeniu, a powiększona uciska cewkę moczową. Może to spowodować utrudnienie w oddawaniu moczu, zwężenie strumienia moczu (aż do oddawania moczu po kropelce), a także niecałkowite opróżnianie pęcherza moczowego.

VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Dutasteryd należy do grupy leków będących inhibitorami enzymu 5-alfa reduktazy. Dutasteryd zmniejsza stężenie męskich hormonów we krwi (ma działanie antyandrogenne). Dutasteryd jest stosowany w łagodnym przerostie gruczołu krokowego, raku prostaty oraz hormonalnej terapii zastępczej po zmianie płci z męskiej na żeńską. Wpływa na działanie męskich hormonów na prostatę. Dutasteryd blokuje w organizmie przemianę testosteronu do dihydrotestosteronu. Poprzez zmniejszenie stężenia dihydrotestosteronu, dutasteryd zmniejsza wpływ androgenów na prostatę. To powoduje zahamowanie powiększania się gruczołu krokowego, a nawet jego zmniejszenie, co z kolei łagodzi objawy przerostu prostaty i zmniejsza ryzyko zatrzymania moczu.

¹ Lepor, H. Pathophysiology, Epidemiology, and Natural History of Benign Prostatic Hyperplasia. Rev Urol. 2004; 6(Suppl 9): S3–S10

² Signorello, Tzonou, Lagiou, Samoli, Zavitsanos, Trichopoulos. The epidemiology of benign prostatic hyperplasia: a study in Greece. BJU International 1999; 84(3): 286–291

³ Fitzpatrick J, Kirby R. Management of acute urinary retention, BJU International 2006; 97 (2): 16–20

VI.2.3. Brakujące dane odnoszące się do korzyści wynikających z leczenia

Nie badano wpływu uszkodzenia funkcji wątroby na farmakokinetykę dutasterydu. Dlatego też zaleca się zachowanie ostrożności przy stosowaniu leku u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby. Brak jest danych dotyczących stosowania dutasterydu u pacjentów ze świeżym zawałem serca, po bajpasach, z niestabilną chorobą wieńcową, z zaburzeniami rytmu serca, z objawami zastoinowej niewydolności serca, po incydencie naczyniowo-mózgowym, z nowotworem, nieleczoną cukrzycą lub chorobą wrzodową żołądka.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko (Risk)	Dostępne informacje (What is known)	Możliwość zapobiegania (Preventability)
Niewydolność serca	W badaniach klinicznych stwierdzono, że w grupie pacjentów przyjmujących dutasteryd w połączeniu z antagonistami receptorów α -adrenergicznych (głównie tamsulozyną) częściej występowała niewydolność serca w porównaniu do pacjentów nie leczonych tą kombinacją leków.	Tak. Ryzyko wystąpienia niewydolności serca jest opisane w sekcji 4.4 i 4.8 charakterystyki produktu leczniczego (ChPL). W przypadku zlecenia terapii skojarzonej dutasterydem z innymi lekami wpływającymi na męską gospodarkę hormonalną lekarz powinien dokonać oceny stosunku korzyści do ryzyka takiego postępowania, z uwagi na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Należy wówczas także rozważyć inne postępowanie terapeutyczne, w tym leczenie pojedynczymi lekami (monoterapię). Zalecane jest ciągłe monitorowanie stanu pacjenta (sekcja 4.4 ChPL).
Obniżenie nastroju	W trakcie badań klinicznych, w których dutasteryd stosowano w monoterapii oraz w okresie	Tak, ryzyko obniżenia nastroju jest opisane w sekcji 4.8 (działania niepożądane) ChPL. W przypadku

	porejestracyjnym zgłaszano przypadki obniżenia nastroju. Częstość występowania obniżenia nastroju jest nieznana.	doświadczenia depresji, pacjent powinien skontaktować się ze swoim lekarzem.
Reakcje alergiczne, objawiające się wysypką, świądem pokrzywką, miejscowym obrzękiem lub obrzękiem naczynioruchowym	W trakcie badań klinicznych, w których dutasteryd stosowano w monoterapii oraz w okresie porejestracyjnym zgłaszano przypadki reakcji alergicznych, w tym wysypki, świądu, pokrzywki, miejscowego obrzęku oraz obrzękunaczynioruchowego.	Tak, ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych (w tym wysypki, świądu, pokrzywki, miejscowego obrzęków oraz obrzęku naczynioruchowego) jest opisane w sekcji 4.8 (działania niepożądane) ChPL. Częstość tych działań niepożądanych jest nieznana.
Zaburzenia seksualne – obniżenie libido, impotencja, zaburzenia ejakulacji, które mogą utrzymywać się po zakończeniu leczenia	W trakcie badań klinicznych, w których dutasteryd stosowano w monoterapii oraz w okresie porejestracyjnym zgłaszano przypadki obniżenia libido, impotencji, zaburzeń ejakulacji, które mogą utrzymywać się po zakończeniu leczenia. Nie wiadomo, dlaczego objawy te utrzymują się po odstawieniu dutasterydu.	Tak. Ryzyko wystąpienia zaburzeń seksualnych – obniżenia libido, impotencji, zaburzeń ejakulacji, które mogą utrzymywać się po zakończeniu leczenia jest opisane w sekcji 4.8 (działania niepożądane) ChPL. Zaleca się monitorowanie stanu pacjenta, zgodnie z zapisami sekcji 4.4 ChPL.
Powiększenie piersi, bóle piersi u mężczyzn	Podczas przyjmowania dutasterydu obserwowano powiększenie piersi i tkliwość piersi u mężczyzn.	Tak, ryzyko wystąpienia powiększenia piersi i tkliwości piersi jest opisane w sekcjach 4.4 i 4.8 ChPL. Zaleca się monitorowanie stanu pacjenta, zgodnie z zapisami sekcji 4.4 ChPL.

Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Choroby serca (inne niż niewydolność serca) – incydenty sercowo-naczyniowe	Pacjenci leczeni dutasterydem są obarczeni ryzykiem wystąpienia zaburzeń serca. Należy monitorować stan pacjenta w trakcie leczenia dutasterydem pod kątem wystąpienia działań niepożądanych ze strony

	<p>układu krążenia. W przypadku zlecenia terapii skojarzonej dutasterydem z innymi lekami lekarz powinien dokonać oceny stosunku korzyści do ryzyka takiego postępowania, z uwagi na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Należy wówczas także rozważyć inne postępowanie terapeutyczne, w tym leczenie pojedynczymi lekami (monoterapię).</p> <p>Brak jest danych dotyczących stosowania dutasterydu u pacjentów ze świeżym zawałem serca, po bajpasach, z niestabilną chorobą wieńcową, z zaburzeniami rytmu serca, z objawami zastoinowej niewydolności serca oraz po incydencie naczyniowo-mózgowym.</p>
Rak piersi u mężczyzn	<p>W trakcie badań klinicznych z dutasterydem oraz w okresie porejestacyjnym zgłaszano przypadki wystąpienia raka piersi u mężczyzn. Lekarze powinni poinstruować pacjentów, aby niezwłocznie zgłaszali każdą zmianę w tkance sutka taką jak guzki czy wydzielina z brodawki sutkowej. Obecnie nie jest w pełni wyjaśnione jaki jest wpływ przewlekłego stosowania dutasterydu na wystąpienie raka piersi u mężczyzn. W trakcie kontrolowanych badań klinicznych oraz w okresie porejestacyjnym zgłaszano przypadki zaburzeń piersi, w tym powiększenie piersi i tkliwość piersi u mężczyzn.</p>
Rak prostaty o wysokim stopniu złośliwości	<p>W trakcie badań klinicznych dla dutasterydu zgłaszano przypadki raka prostaty o wysokim stopniu złośliwości. Nie ustalono związku pomiędzy przyjmowaniem leku a wystąpieniem raka prostaty o wysokim stopniu złośliwości.</p>
Wpływ na rozwój zewnętrznych narządów płciowych u płodu płci męskiej	<p>Dutasteryd należy do grupy leków będących inhibitorami enzymu 5-alfa reduktazy. Tak jak inne leki z tej grupy dutasteryd blokuje w organizmie przemianę testosteronu do dihydrotestosteronu. W przypadku gdyby dutasteryd przyjęła kobieta w ciąży, może on zahamować rozwój zewnętrznych narządów płciowych u płodu płci męskiej.</p>

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Stosowanie u mężczyzn z ciężką niewydolnością wątroby	Nie badano wpływu niewydolności wątroby czy innych chorób wątroby na stosowanie dutasterydu. Dlatego też zaleca się zachowanie ostrożności przy przyjmowaniu leku przez pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby stosowanie dutasterydu jest przeciwwskazane.
Stosowanie u pacjentów ze świeżym zawałem serca, po bajpasach, z niestabilną chorobą wieńcową, z zaburzeniami rytmu serca, z objawami zastoinowej niewydolności serca, po incydencie naczyniowo-mózgowym, z nowotworem, nieleczoną cukrzycą lub chorobą wrzodową żołądka	Istnieją ograniczone dane na temat stosowania dutasterydu u pacjentów ze świeżym zawałem serca, po bajpasach, z niestabilną chorobą wieńcową, z zaburzeniami rytmu serca, z objawami zastoinowej niewydolności serca, po incydencie naczyniowo-mózgowym, z nowotworem, nieleczoną cukrzycą lub chorobą wrzodową żołądka.

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

Nie dotyczy.

VI.2.6. Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy, niniejsze streszczenie odnosi się do pierwszego planu zarządzania ryzykiem.