

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Ciężkie zaburzenie depresyjne to częsta choroba psychiczna, charakteryzująca się smutkiem, drażliwością, utratą zainteresowania lub zdolności do czerpania przyjemności, poczuciem winy lub niską samooceną, zaburzeniami snu lub łaknienia, uczuciem zmęczenia i zaburzeniami koncentracji. Przyczyna wydaje się być związana z czynnikami genetycznymi i środowiskowymi, np. stanem cywilnym, klasą społeczną lub warunkami socjalnymi. Występuje częściej u kobiet niż mężczyzn. Mimo iż częstość występowania depresji u kobiet i mężczyzn jest najwyższa w grupie wiekowej od 25 do 44 lat, częstość istotnych klinicznie objawów depresyjnych wzrasta z wiekiem, zwłaszcza w przypadku współistnienia innych chorób.

Zespół lęku uogólnionego (GAD) to przewlekłe uczucie niepokoju lub nerwowość związane ze sprawami życia codziennego, które trudno kontrolować. Stan ten powoduje istotne wyczerpanie lub niesprawność i utrzymuje się przez długi czas. Zaburzenie to ma różny wpływ w przypadku różnych płci i grup społecznych. Choroba ta występuje dwukrotnie częściej u kobiet niż mężczyzn. Na pewnym etapie życia GAD rozwija się u około 1 na 50 osób. Po raz pierwszy pojawia się zwykle po 20. roku życia, ale jest często rozpoznawany u osób starszych. Do wystąpienia GAD może przyczyniać się wiele czynników, np. genetycznych, traumy w dzieciństwie, stresujące warunki lub zaburzenia psychiczne.

Ból neuropatyczny w przebiegu cukrzycy to uszkodzenie nerwów w kończynach, które występuje u pacjentów z cukrzycą. Neuropatia cukrzycowa może dotyczyć włókien ruchowych, czuciowych i autonomicznych. Jest on często opisywany jako pieczenie, kłucie, ból lub uczucie porażenia prądem. W obszarze objętym procesem chorobowym może wystąpić utrata czucia lub ból może zostać wywołany uczuciem takim jak ciepło, zimno lub ucisk. Jest to częste powikłanie cukrzycy typu 1 i typu 2; neuropatia występuje u 20-30% osób z cukrzycą typu 2; u osób z cukrzycą typu 1 neuropatia pojawia się zwykle po ponad 10 latach życia z chorobą. Optymalna kontrola wszystkich czynników metabolicznych i regularny nadzór nad wszystkimi osobami z cukrzycą ma kluczowe znaczenie dla zredukowania ryzyka rozwoju i postępowania bólu neuropatycznego w przebiegu cukrzycy i w konsekwencji zredukowania ryzyka wystąpienia niepełnosprawności pacjenta.

Wysiłkowe nietrzymanie moczu (SUI) jest częste i występuje u wielu kobiet na całym świecie. Około 50% z nietrzymaniem moczu informuje o objawach wysiłkowego nietrzymania moczu, ale szacunkowe dane dotyczące chorobowości i częstotliwości występowania są ograniczone z powodu niespójnych metod pomiaru w różnych badaniach epidemiologicznych i populacjach. Na szacunki wpływają także zasadnicze różnice związane z wiekiem i pochodzeniem etnicznym populacji badania. Badania długoterminowe oceniające częstość występowania i naturalną historię nietrzymania moczu szacują roczną częstość występowania na poziomie od 4% do 10%. Istnieje niewiele danych na ten temat z okresu po wystąpieniu remisji. Z wysiłkowym nietrzymaniem moczu wiązano wiele czynników ryzyka, które mogą wpływać na rozwój choroby. Ostatnie badania epidemiologiczne koncentrowały się na zdefiniowaniu dodatkowych objawów ze strony dolnego odcinka układu moczowego, poza mieszaną lub czuciową postacią nietrzymania moczu, które mogą być związane z wysiłkowym nietrzymaniem moczu, jednakże ich znaczenie nie zostało jeszcze ustalone.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

- Ciężkie zaburzenia depresyjne:

Duloksetynę badano w programie klinicznym, którym objęto 3158 dorosłych pacjentów z ciężkim zaburzeniem depresyjnym. W porównaniu z placebo duloksetyna była bardziej skuteczna w przypadku łagodzenia objawów depresji nawet u pacjentów w wieku podeszłym, pod względem odsetków reakcji i remisji, profilaktyki nawrotu depresji i wydłużenia okresu bezobjawowego.

- Zespół lęku uogólnionego:

Duloksetyna była bardziej skuteczna niż placebo w pięciu badaniach, którymi objęto dorosłych pacjentów z GAD, pod względem leczenia choroby i zapobiegania nawrotowi objawów. Zmierzone to redukcją objawów i zapobieganiem ich nawrotom.

- Obwodowy ból neuropatyczny w przebiegu cukrzycy:

Duloksetynę porównywano z placebo w dwóch 12-tygodniowych badaniach, którymi objęto dorosłych z bólem neuropatycznym w przebiegu cukrzycy. Skuteczność mierzono zmianą w nasileniu dolegliwości bólowych w kolejnych tygodniach. Wykazano, że duloksetyna jest bardziej skuteczna w redukowaniu bólu niż placebo; w obu badaniach złagodzenie dolegliwości bólowych obserwowano od pierwszego tygodnia terapii do tygodnia 12.

- Wysiłkowe nietrzymanie moczu (SUI):

Częstotliwość epizodów nietrzymania moczu (IEF) i jakość życia ustalono u 1913 kobiet w 4 badaniach. W grupie przyjmującej duloksetynę w dawce 40 mg dwa razy na dobę (958 pacjentek) wystąpił co najmniej 50% spadek IEF w porównaniu do 33% w grupie przyjmującej placebo (955 pacjentek).

Wyniki w skali jakości życia w przypadku nietrzymania moczu uległy znaczącej poprawie w grupie leczonej placebo w porównaniu do grupy przyjmującej placebo (poprawa o 9,2 w porównaniu do 5,9).

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Zalety duloksetyny w skojarzeniu z innymi lekami lub w porównaniu do innych leków stosowanych z zarejestrowanych wskazań nie została wykazana w badaniach klinicznych wspomnianych powyżej.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane zagrożenia

Zagrożenie	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Szybkie i/lub nieregularne bicie serca, istotny wzrost ciśnienia krwi	Ta działania niepożądane są obserwowane w przypadku duloksetyny niezbyt często lub rzadko, w zależności od mocy duloksetyny (uczucie pompowania serca w klatce piersiowej), niezbyt często (szybka i/lub nieregularna akcja serca) lub rzadko (istotnie podwyższone ciśnienie krwi).	Tak. Przed zastosowaniem leku pacjenci powinni poinformować lekarza, jeśli występuje u nich nadciśnienie lub choroba serca. W trakcie leczenia pacjenci powinni kontrolować poziomy ciśnienia krwi i skontaktować się z lekarzem w razie wystąpienia objawów ze strony serca.
Choroba wątroby: Stan zapalny wątroby powodujący ból brzucha i zażółcenie skóry oraz białek oczu, wzrost stężenia enzymów wątrobowych, niewydolność wątroby (żółtaczka)	W okresie po wprowadzeniu do obrotu w przypadku leczenia duloksetyną donoszono o przypadkach uszkodzenia nerek; większość z nich występowała w pierwszych miesiącach terapii.	Tak. Duloksetyny nie należy stosować u pacjentów z chorobą wątroby prowadzącą do uszkodzenia tego narządu. Pacjenci powinni przerwać stosowanie duloksetyny w razie wystąpienia klinicznych przedmiotowych lub podmiotowych objawów uszkodzenia wątroby.
Wzrost stężenia cukru we krwi	Wiadomo, że hiperglikemia jest ważnym czynnikiem prowadzącym do rozwoju i nasilenie bólu neuropatycznego w przebiegu cukrzycy.	Tak. U pacjentów leczonych duloksetyną należy kontrolować stężenia glukozy, zwłaszcza u pacjentów z cukrzycą.
Zespół serotoninowy	Zespół serotoninowy to rzadka reakcja, która może powodować uczucie szczęścia, senność, nieźborność, pobudzenie, uczucie upojenia alkoholowego, gorączkę, potliwość i sztywność mięśni. Zespół serotoninowy to działanie niepożądane, które może wystąpić w trakcie leczenia preparatami zwiększającymi	Tak. Pacjentów przyjmujących duloksetynę należy poinformować o konieczności powstrzymania się od stosowania leków, które zwiększają poziom serotoniny [np. leki przeciwdepresyjne, inhibitory monoamino oksydazy (MAOI), tryptany, tramadol, tryptofan, SSRI, trójpierścieniowe leki

Zagrożenie	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	stężenia serotoniny i noradrenaliny w układzie nerwowym, zwłaszcza w przypadku jednoczesnego stosowania z innymi lekami serotonergicznymi, które zaburzają metabolizm serotoniny.	przeciwdepresyjne, petydyna, ziele dziurawca). Pacjenci nie powinni przyjmować duloksetyny zwłaszcza, jeśli przyjmują lub w ciągu ostatnich 14 dni przyjmowali innych lek, znany jako inhibitor monoaminooksydazy.
Myśli i zachowania samobójcze	Leki przeciwdepresyjne mogą nasilać ryzyko samobójstwa w początkowych fazach leczenia, ponieważ do wystąpienia efektu terapeutycznego niezbędny jest czas, zwykle około dwóch tygodni, a czasem dłużej.	Tak. Pacjenci powinni skontaktować się z lekarzem lub niezwłocznie udać się do szpitala, jeśli mają myśli o samookaleczeniu lub samobójstwie
Zespół Stevens-Johnsona	Zespół Stevens-Johnsona to poważna choroba przebiegająca z owrzodzeniem skóry, jamy ustnej, oczu i genitaliów, o której donoszono w przypadku terapii duloksetyną w okresie po wprowadzeniu do obrotu i która występowała rzadko.	Tak. Pacjenci powinni przerwać stosowanie duloksetyny w razie wystąpienia przedmiotowych lub podmiotowych objawów uszkodzenia skóry i/lub tkanki.
Nietypowe krwawienie: Krwiste wymioty lub smoliste stolce, nietypowe krwawienie z pochwy	Ten rodzaj leku przeciwdepresyjnego może nasilać ryzyko krwawienia.	Tak. Przed rozpoczęciem terapii duloksetyną pacjenci powinni porozmawiać z lekarzami, jeśli występują u nich zaburzenia związane z krwawieniem w wywiadzie (skłonność do występowania wybroczyn). Lekarze powinni poinformować pacjentów o ryzyku krwawienia związanym ze stosowaniem duloksetyny jednocześnie z lekami rozrzedzającymi krew lub hamującymi jej krzepnięcie.
Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat w leczeniu ciężkiego zaburzenia depresyjnego. Klasyfikacja układów i narządów MedDRA: Zaburzenia psychiczne	Zachowania samobójcze (próby i myśli samobójcze) oraz wrogość (zwłaszcza agresja, zachowanie opozycyjne i gniew) obserwowano częściej w badaniach klinicznych	Tak. Duloksetyny nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat w leczeniu ciężkiego zaburzenia

Zagrożenie	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
(TERMINY PREFEROWANE MedDRA wer. 17.0: myśli i zachowania samobójcze)	dotyczących dzieci i młodzieży leczonych środkami przeciwdepresyjnymi w porównaniu do osób otrzymujących placebo.	depresyjnego z powodu wątpliwości dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności. Jeśli, w zależności od potrzeb klinicznych, zostanie jednak podjęta decyzja o rozpoczęciu leczenia, pacjenta należy ściśle monitorować w kierunku wystąpienia objawów samobójczych.

Istotne potencjalne zagrożenia

Zagrożenie	Dostępne informacje
Interakcje z duloksetyną	Duloksetyna może potencjalnie powodować poważne działania niepożądane, kiedy stosowana jest z następującymi lekami: inhibitory monoaminooksydazy, leki powodujące senność, zwiększające poziom serotoniny, doustne leki przeciwzakrzepowe lub środki przeciwplatekcyjne. Stężenie duloksetyny może zostać zmienione przez leki metabolizowane przez te same enzymy lub wpływające na ten enzymy.
Przetwiałe nadciśnienie płucne u noworodków (PPHN)	Wiadomo, że leki podobne do duloksetyny (selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny) mogą zwiększać ryzyko PPHN, sprawiając, że dziecko będzie oddychać szybciej, a kolor jego skóry będzie siny. Objawy te pojawiają się zwykle w ciągu pierwszej doby po narodzinach dziecka.
Toksyczny wpływ na reprodukcję	Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania duloksetyny u kobiet w ciąży.

Brakujące informacje

Zagrożenie	Dostępne informacje
Stosowanie u dzieci i młodzieży w leczeniu obwodowego bólu neuropatycznego w przebiegu cukrzycy, zespołu lęku uogólnionego oraz wysiłkowego nietrzymania moczu	Nie badano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania duloksetyny z tych wskazań. Efekty związane z długotrwałym bezpieczeństwem stosowania dotyczące wpływu duloksetyny na wzrost, dojrzewanie oraz rozwój behawioralny i rozwój funkcji poznawczych w tej grupie wiekowej nie zostały jeszcze poznane.
Stosowanie u pacjentów w wieku	Informacje dotyczące stosowania duloksetyny u pacjentów w wieku

Zagrożenie	Dostępne informacje
podeszłym	podeszłym są niewystarczające.
Stosowanie u pacjentów z chorobą nerek	Dane dotyczące duloksetyny u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek są ograniczone.

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

Dla wszystkich leków wydawana jest charakterystyka produktu leczniczego (ChPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym pracownikom służby zdrowia szczegółowych informacji na temat stosowania leku, zagrożeń oraz zaleceń dotyczących ich minimalizacji. Skrócona wersja tego dokumentu w zrozumiałym języku dostarczana jest w postaci ulotki dołączonej do opakowania. Środki opisane w tych dokumentach znane są jako rutynowe środki minimalizacji ryzyka. Dla tego leku nie istnieją dodatkowe środki minimalizacji ryzyka.

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem duloksetyny to: nudności, z[arcia, suchość w ustach, bóle głowy, senność, zawroty głowy i zmęczenie. Nasilenie większości z nich było łagodne lub umiarkowane, przy czym występowały one na początku leczenia i często ustępowały po kilku tygodniach terapii.

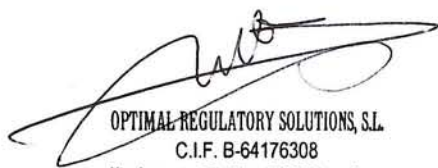
Podsumowując, duloksetyny nie wolno stosować jednocześnie z inhibitorami monoaminooksydazy (inną grupą leków przeciwdepresyjnych) lub fluwoksaminą (innym lekiem przeciwdepresyjnym). Duloksetyny nie wolno także stosować u pacjentów z pewnymi chorobami wątroby lub u pacjentów z ciężkimi chorobami nerek. Pacjenci powinni kontrolować ciśnienie krwi i stężenie glukozy, ponieważ istnieje ryzyko wystąpienia przełomu nadciśnieniowego (nagłego wystąpienia niebezpiecznie wysokiego ciśnienia krwi) i hiperglikemii (wysokiego stężenia glukozy we krwi). Pacjentki powinny poinformować lekarza o zajściu w ciążę lub podjęciu próby zajścia w ciążę w trakcie przyjmowania duloksetyny. Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych, u pacjentów przyjmujących duloksetynę obserwowano izolowane przypadki myśli i zachowań samobójczych, zwłaszcza w pierwszych tygodniach leczenia depresji. Pacjenci przyjmujący duloksetynę powinni niezwłocznie poinformować lekarza o występowaniu niepokojących myśli lub uczuć.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wydaniu pozwolenia

Nie dotyczy.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych do planu zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Nie dotyczy.



OPTIMAL REGULATORY SOLUTIONS, S.L.
C.I.F. B-64176308
Via Augusta, 59-104 - 08006 Barcelona