

Plan Zarządzania Ryzykiem [Lacydypina] wersja 4.0

Zagadnienia dotyczące bezpieczeństwa	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	Dodatkowe środki minimalizacji ryzyko
	Brakujące informacje dotyczące stosowania w okresie ciąży i karmienia piersią zostały przedstawione w punkcie 2 ulotki dla pacjenta	
Stosowanie w złośliwym nadciśnieniu tętniczym	Punkt 4.4 ChPL zawiera informacje dotyczące braku braku doświadczenia w stosowaniu w złośliwym nadciśnieniu tętniczym	Brak

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Lapimyl przeznaczone do publicznej wiadomości (*Elements for a Public Summary*)

VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby (*Overview of disease epidemiology*)

Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego (ang. *European Society of Hypertension - ESH*) i Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. *European Society of Cardiology - ESC*) definiuje wysokie ciśnienie krwi (nadciśnienie tętnicze) jako wartość (maksymalną) ciśnienia skurczowego krwi wynoszącą 140 mmHg i/lub wartość (minimalną) rozkurczowego ciśnienia krwi wynoszącą 90 mmHg [1]. Wysokie ciśnienie krwi jest jedną z najważniejszych przyczyn, której można zapobiegać, przedwczesnej zachorowalności i śmiertelności w Wielkiej Brytanii. Nadciśnienie tętnicze jest jednym z głównych czynników ryzyka wystąpienia udaru niedokrwinnego i krwotocznego mózgu, zawału mięśnia sercowego, niewydolności serca, przewlekłej choroby nerek, zaburzeń poznawczych oraz przedwczesnej śmierci. Nielezione nadciśnienie tętnicze jest zwykle związane z postępującym wzrostem ciśnienia krwi. Ryzyko związane ze wzrostem ciśnienia krwi jest stałe, wzrost o każde 2 mmHg skurczowego ciśnienia krwi związane jest ze zwiększeniem o 7% ryzyka zgonu z powodu choroby niedokrwiennej serca (choroba serca spowodowana zmniejszonym przepływem krwi w naczyniach krwionośnych mięśnia sercowego) i o 10% większym ryzykiem zgonu z powodu udaru (uszkodzeniem części mózgu spowodowanego przez przerywanie dopływu krwi). Nadciśnienie tętnicze występuje bardzo często w Wielkiej Brytanii, a częstość występowania jest silnie związana z wiekiem. U każdej osoby może być podwyższone ciśnienie skurczowe i/lub rozkurczowe krwi. Podwyższone ciśnienie rozkurczowe krwi występuje częściej u osób w wielu do 50 lat. Wraz z wiekiem bardziej istotnym problem staje się nadciśnienie skurczowe, z powodu pogłębiającej się sztywności oraz utraty możliwości dostosowawczych dużych tętnic. U co najmniej jednej czwartej dorosłych (a u ponad połowy osób w wieku powyżej 60 lat) występuje wysokie ciśnienie krwi. [2]

VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia (*Summary of treatment benefits*)

W wielu badaniach, w których oceniano stosowanie lacydypiny w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi, porównywano ją z placebo (podawanie preparatu bez substancji czynnej) albo z nifedypiną, lerkanidypiną lub hydrochlorotiazylem lub amlodypiną (innymi lekami stosowanymi w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi). We wszystkich badaniach główną miarą

skuteczności była liczba pacjentów, którzy zareagowali na leczenie poprzez zmniejszenie ciśnienia krwi. Lacydypina wykazywała wyższą skuteczność niż placebo i podobną skuteczność do nifedypiny, lerkandypiny, hydrochlorotiazydu lub amlodypiny. W leczeniu osób starszych ze skurczowym nadciśnieniem tętniczym, hydrochlorotiazyd jest bardziej skutecznym lekiem o dłuższym czasie działania niż jest lacydypina. W leczeniu skojarzonym oba te leki wykazują działanie addytywne w obniżaniu ciśnienia tętniczego krwi. Dwunastotygodniowe stosowanie lacydypiny wykazywało skuteczność i dobrą tolerancję w leczeniu łagodnego do umiarkowanego nadciśnienia u pacjentów z cukrzycą typu 2.

VI.2.3. Niewiadome związane z korzyściami z leczenia (*Unknowns relating to treatment benefits*)

Nie ustalono skuteczności leczenia lacydypiną nadciśnienia złośliwego u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania (*Summary of safety concerns*)

Tabela 28 Część VI - Tabela podsumowująca zagadnienia dotyczące bezpieczeństwa

Istotne zidentyfikowane ryzyko (*Important identified risks*)

Ryzyko (<i>Risk</i>)	Dostępne informacje (<i>What is known</i>)	Możliwość zapobiegania (<i>Preventability</i>)
Nasilenie bólu w klatce piersiowej (Zaostrzenie dławicy piersiowej)	Pacjenci leczeni lacydypiną mogą odczuwać ból w klatce piersiowej (dławica piersiowa), w tym nasilenie bólu w klatce piersiowej, jest to najbardziej prawdopodobne na początku leczenia.	Poprzez monitorowanie wczesnych objawów. Pacjent powinien natychmiast poinformować lekarza, jeśli zauważy nasilenie bólu w klatce piersiowej.
Stosowanie u pacjentów z niedawno przebyłym zawałem serca lub bólem w klatce piersiowej (dławica piersiowa) [Stosowanie we wstrząsie kardiogennym, niestabilnej chorobie wieńcowej i zawale mięśnia sercowego (w ciągu 1 miesiąca)]	Pacjenci leczeni lacydypiną mogą odczuwać ból w klatce piersiowej (dławica piersiowa). Należy zachować ostrożność w celu zapobiegania stosowania u pacjentów, którzy mieli w ciągu ostatniego miesiąca zawał mięśnia sercowego.	Należy unikać stosowania lacydypiny u pacjentów, którzy mieli w ciągu ostatniego miesiąca zawał mięśnia sercowego. Należy poinformować lekarza o jakichkolwiek problemach z sercem.
Zmniejszenie przepływu krwi w tętnicach wieńcowych u pacjentów ze (stenozą aortalną) zwężeniem zastawki w sercu, powodującym ograniczenie przepływu krwi (zmniejszenie przepływu krwi w tętnicach wieńcowych u pacjentów ze	Lacydypina powoduje zmniejszenie przepływu krwi w tętnicach wieńcowych u pacjentów ze zwężeniem aorty.	Należy unikać stosowania lacydypiny u pacjentów ze zwężeniem aorty. Należy poinformować lekarza o jakichkolwiek problemach z sercem.

zwężeniem zastawki aortalnej)		
Zaburzenia rytmu serca (wydłużenie odstępu QT)	Należy ostrożnie stosować lacydypinę u pacjentów z zaburzeniami rytmu serca (wydłużenie odstępu QT) lub stosujących leki, które mogą powodować wydłużenie odstępu QT	Poprzez monitorowanie wczesnych objawów. Należy poinformować lekarza o jakichkolwiek problemach z sercem.

Istotne potencjalne zagrożenia (*Important potential risks*)

Ryzyko (<i>Risk</i>)	Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko (<i>Including reason why it is considered a potential risk</i>)
Interakcje z inhibitorami i induktorami CYP3A4 (interakcji lekowe)	<p>Pacjenci powinni poinformować lekarza o wszystkich lekach obecnie lub ostatnio przyjmowanych lub które zamierzają przyjmować, ponieważ lacydypina może wpływać na działanie innych leków, a także niektóre leki mogą wpływać na działanie lacydypiną. W szczególności pacjent powinien poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli stosuje którykolwiek z następujących leków:</p> <ul style="list-style-type: none"> • leki przeciwnadciśnieniowe • leki antyarytmiczne • stosowane w depresji trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne • leki nasenne lub uspokajające • antybiotyki • leki przeciwhistaminowe stosowane w katarze siennym i innych alergiach • cymetydynę stosowaną w problemach żołądkowo-jelitowych • tetrakozaktyd i kortykosteroidy.
Wpływ na prawidłowy układ bodźco-przewodzący serca (wpływ na aktywność węzła zatokowo-przedsionkowego i węzła przedsionkowo-komorowego szczególnie u pacjentów z wcześniej istniejącymi zaburzeniami węzłów zatokowo-przedsionkowego i przedsionkowo-komorowego)	Lacydypina nie wykazuje w specjalistycznych badaniach wpływu na spontaniczne działanie ośrodków bodźco-przewodzących serca (węzła zatokowo-przedsionkowego i węzła przedsionkowo-komorowego). Jednakże, biorąc pod uwagę teoretyczny potencjał wpływu antagonistów kanału wapniowego na ośrodki bodźco-przewodzące, należy ostrożnie stosować lacydypinę u pacjentów z wcześniej istniejącymi zaburzeniami układu bodźco-przewodzącego serca.
Stosowanie leku u pacjentów z niską rezerwą	Podobnie jak w przypadku innych

czynnościową serca (niewydolność serca u pacjentów z niską rezerwą czynnościową serca)	antagonistów kanałów wapniowych, lacydypinę należy stosować z ostrożnością u pacjentów z niską rezerwą czynnościową serca.
Spadek ciśnienia tętniczego krwi, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (niedociśnienie, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby)	Znany jest wpływ lacydypiny powodujący obniżenie ciśnienia tętniczego krwi. Lacydypina jest metabolizowana głównie w wątrobie i dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, poziom lacydypiny we krwi może ulegać wzrostowi, powodując tym samym wzmożenie działania obniżającego ciśnienie tętnicze krwi. Należy uważnie obserwować tych pacjentów, a w ciężkich przypadkach może być niezbędne zmniejszenie dawki leku.

Brakujące informacje (*Missing information*)

Ryzyko (<i>Risk</i>)	Dostępne informacje (<i>What is known</i>)
Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.	Należy unikać stosowania lacydypiny u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie jest ona zalecana w tej grupie wiekowej.
Stosowanie w ciąży i w okresie karmienia piersią	Brak jest danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania lacydypiny u kobiet w ciąży, dlatego lacydypina u kobiet w ciąży i (lub) w okresie karmienia piersią powinna być stosowana tylko, gdy potencjalne korzyści dla matki przewyższają ryzyko działań niepożądanych u płodu lub noworodka.
Stosowanie w przypadkach bardzo wysokiego ciśnienia tętniczego krwi (stosowanie w złośliwym nadciśnieniu tętniczym)	Nie ustalono korzyści i zagrożeń związanych ze stosowaniem lacydypiny w leczeniu bardzo wysokiego ciśnienia tętniczego krwi.

VI.2.5. Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń (*Summary of risk minimization measures by safety concern*)

Wszystkie leki mają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym pracownikom służby zdrowia szczegółowych informacji na temat stosowania leku, ryzyka i zaleceń dotyczących ich minimalizacji. Skrócona jej wersja w języku potocznym prezentowana jest w formie ulotki dołączonej do opakowania leku. Działania opisane w tych dokumentach są znane jako rutynowych środków minimalizacji ryzyka.

VI.2.6. Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu (*Planned post authorization development plan*)

Badania nie są planowane.

VI.2.7. Podsumowanie zmian w prowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym (*Summary of changes to the Risk Management Plan over time*)

Wersja dokumentu (<i>Version</i>)	Data (<i>Date</i>)	Zagadnienie (<i>Safety Concerns</i>)	Komentarze (<i>Comment</i>)
3	22 września 2015	Nie dotyczy	Przegląd epidemiologii i podsumowanie korzyści leczenia zostały zaktualizowane zgodnie z kometatrzani RMS na dzień 120, dokonano również kilka zmian redakcyjnych w dokumencie.
2	01 stycznia 2015	Następujące kwestie bezpieczeństwa zostały dodane na podstawie UK/H/5832/ 01-3/DC - komentarzy RMS do wstępnego raportu oceniającego RMP w wersji 1 na dzień 70 z dnia 27 sierpnia 2014. Istotne zidentyfikowane ryzyka <ul style="list-style-type: none">• Stosowanie we wstrząsie kardiogennym, niestabilnej dławicy piersiowej oraz świeżym zawale mięśnia sercowego (w ciągu 1 miesiąca)• Zmniejszony przepływ krwi w tętnicach wieńcowych u pacjentów ze zwężeniem zastawki aortalnej• Wydłużenie odstępu QT Istotne potencjalne zagrożenia <ul style="list-style-type: none">• Wpływ na aktywność węzła zatokowo-przedsionkowego i węzła przedsionkowo-komorowego szczególnie u pacjentów z wcześniej istniejącymi zaburzeniami węzłów zatokowo-	Brak

		<p>przedsionkowego i przedsionkowo-komorowego</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niewydolność serca u pacjentów z niską rezerwą czynnościową serca • Niedociśnienie, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby <p>Brakujące informacje</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat • Stosowanie w ciąży i okresie karmienia piersią • Stosowanie w nadciśnieniu złośliwym 	
--	--	--	--

Inne istotne zmiany dokonane w wersji 2 to:

- Punkty "Przegląd epidemiologii", "Podsumowanie korzyści z leczenia" oraz "Niewiadome związane z korzyściami z leczenia" zostały zaktualizowane na podstawie UK/H/5832/ 01-3/DC - komentarzy RMS do wstępnego raportu oceniającego RMP w wersji 1 na dzień 70 z dnia 27 sierpnia 2014.
- Dokonano zmian redakcyjnych w dokumencie.