

Part VI: Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem

Podczas opracowywania Planu Zarządzania Ryzykiem dla produktu leczniczego GOPRAZOL MAX, 20mg, kapsułki dojelitowe, twarde podmiot odpowiedzialny S-LAB Sp. zo. o. nie zidentyfikował żadnych istotnych ryzyk, które wymagałyby podjęcia dodatkowych aktywności w zakresie pharmacovigilance. W związku z powyższym w okresie porejestacyjnym planowane są przez podmiot odpowiedzialny rutynowe aktywności pharmacovigilance, które na etapie wnioskowania o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego GOPRAZOL MAX, 20mg, kapsułki dojelitowe, twarde ocenione zostały jako wystarczające. Z uwagi na fakt, że produkt leczniczy GOPRAZOL MAX, 20mg, kapsułki dojelitowe, twarde jest lekiem generycznym, a w dossier rejestracyjnym udokumentowano jego istotne podobieństwo do leku referencyjnego, dla którego nie zidentyfikowano Streszczenia Planu Zarządzania Ryzykiem, część VI niniejszego RMP oparto wyłącznie na danych literaturowych, dossier rejestracyjnym [moduł 2.5] oraz danych dostępnych na stronach europejskich agencji rejestracyjnych.

W momencie wykrycia nowych istotnych informacji dla bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego GOPRAZOL MAX, 20mg, kapsułki dojelitowe, twarde odpowiednie sekcje niniejszego Planu Zarządzania Ryzykiem zostaną zaktualizowane i w razie konieczności podjęte zostaną odpowiednie działania, mające na celu minimalizację wykrytego ryzyka.

VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego GOPRAZOL MAX, 20mg, kapsułki dojelitowe, twarde

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Istnieje niewiele opublikowanych danych na temat częstości występowania powszechnych zaburzeń żołądkowo-jelitowych, takich jak choroba refluksowa przełyku (GERD) w populacji polskiej. Częstość występowania choroby refluksowej znacznie przewyższa częstość występowania innych chorób przełyku i choroba ta może być określona jako choroba społeczna. W ostatnim badaniu (2012) z udziałem 850 osób, w wieku powyżej 21 lat, pochodzących ze średniej wielkości miasta, uwzględniającym dane demograficzne i antropometryczne, objawy charakterystyczne dla choroby refluksowej przełyku (np. zgaga, zarzucanie kwaśnej treści żołądkowej) i inne objawy brzuszne, a także uwzględniające nawyki żywieniowe, spożycie alkoholu i palenie tytoniu oraz obecność chorób współistniejących, stwierdzono, w indywidualnych wywiadach, że około 36% uczestników miało GERD. Wszystkie wyżej wymienione dolegliwości były nieco bardziej rozpowszechnione u pacjentów z cukrzycą, lecz różnica ta nie była znacząca. Zebrane dane wskazują, że częstość występowania objawów ze strony przewodu pokarmowego, w polskiej populacji jest wysoka i podobna do odsetka zgłaszanego przez badaczy z innych krajów.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści z leczenia

Omeprazol jest pierwszym wprowadzonym na rynek lekiem należącym do klasy terapeutycznej zwanej inhibitorami pompy protonowej. Od 1983 do 1991 w badaniach klinicznych z podaniem omeprazolu przebadano ok. 25.000 pacjentów i przepisano omeprazol blisko 20 milionom pacjentów. W oparciu o dane pochodzące

badan klinicznych, omeprazol stanowi skuteczny lek w leczeniu objawów choroby refluksowej przełyku (m.in. zgagi, zarzucania kwaśnej treści żołądkowej), u osób dorosłych:

- W otwartym badaniu klinicznym z udziałem 674 pacjentów z objawami niestrawności, otrzymujących omeprazol w dawce 10mg/dobę lub leki zobojętniające kwas solny w postaci płynu, 10 ml/4xdobę, przez 4 tygodnie wykazano, że odsetek pacjentów, u których objawy ustąpiły całkowicie był wyższy w grupie omeprazolu, w porównaniu z grupą przyjmującą środki zobojętniające kwas solny (odpowiednio 64% vs. 30%)
- 16-tygodniowe, wielośrodkowe badanie kliniczne z udziałem 725 pacjentów, porównujące skuteczność omeprazolu w dawce 10mg (zwiększanej do 20 mg i 40 mg, jeżeli konieczne) z kombinacją środka zobojętniającego i ranitydyny (w dawce 10 ml/4xdziennie plus 150mgranitydyny mg/2xdziennie, zwiększanej w razie potrzeby do dawki ranitydyny 150mg/4xdziennie) wykazały, że całkowite ustąpienie objawów zgagi osiągnięto u większej liczby pacjentów przy stosowaniu omeprazolu niż w przypadku stosowania kombinacji leków zobojętniających i ranitydyny (odpowiednio 62% vs. 36%, po 4 tygodniach, a 81% w porównaniu z 60% w ciągu 16 tygodni).

VI.2.3 Nieznane informacje dotyczące korzyści z leczenia

Nie zidentyfikowano.

VI.2.4 Podsumowanie kwestii bezpieczeństwa

- **Istotne zidentyfikowane ryzyka**

Ryzyko	Co wiadomo na temat ryzyka	Możliwości zapobiegania
Wzrost ryzyka obniżenia poziomu magnezu we krwi (hipomagnezemia)	Ciężka hipomagnezemia była odnotowywana u pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej (IPP), takimi jak omeprazol, przez co najmniej trzy miesiące, a w większości przypadków przez rok. Mogą pojawić się ciężkie objawy hipomagnezemia, takie jak zmęczenie, tężyczka, majaczenie, drgawki, zawroty głowy i komorowe zaburzenia rytmu serca, ale mogą one rozpocząć się podstępnie i zostać przeoczone. U większości pacjentów, poziom magnezu wzrasta do prawidłowego po uzupełnieniu magnezu i odstawieniu PPI.	Pacjenci przyjmujący długotrwałe omeprazol (szczególnie w okresie dłuższym niż 1 rok) powinni pozostawać pod regularnym nadzorem lekarskim.
Wzrost ryzyka zakażeń bakteryjnych żołądka i jelit	Zmniejszona kwasność soku żołądkowego z jakiegokolwiek powodu, w tym również spowodowana stosowaniem inhibitorów pompy protonowej, powoduje zwiększenie liczby bakterii obecnych standardowo w przewodzie pokarmowym. Leczenie lekami zmniejszającymi wydzielanie kwasu może prowadzić do nieznacznie większego ryzyka zakażeń bakteryjnych przewodu pokarmowego.	Pacjenci przyjmujący długotrwałe omeprazol (szczególnie w okresie dłuższym niż 1 rok) powinni pozostawać pod regularnym nadzorem lekarskim.

- **Istotne potencjalne ryzyka**

Ryzyko	Co wiadomo na temat ryzyka (w tym przyczyny, dlaczego ryzyko jest uważane za potencjalne)
Zmniejszenie liczby czerwonych krwinek lub ilości hemoglobiny we krwi (anemia)	Dostępne dane dotyczące ryzyka niedokrwistości wykazały, że zahamowanie wydzielania kwasu żołądkowego może zmniejszać wchłanianie żelaza, lecz pozostaje niejasne czy niedokrwistość z niedoboru żelaza może wynikać z długotrwałej terapii inhibitorami pompy protonowej (PPI). Wśród dorosłych pacjentów otrzymujących przewlekłe PPI obserwowano znaczące obniżenie parametrów krwi w porównaniu z wartościami sprzed rozpoczęcia terapii omeprazolem. Efekt ten wymaga dalszego potwierdzenia większą liczbą danych naukowych.
Choroba autoimmunologiczna, mogąca obejmować liczne organy i układy organizmu (toczeń rumieniowaty skórny)	Odnotowano dwa przypadki polekowej podostrej skórnej postaci toczenia rumieniowatego wywołanego przez inhibitor pompy protonowej - omeprazolu starszych pacjentów. Związek przyczynowo skutkowy został potwierdzony kilkoma publikacjami oraz danymi publikowanymi przez Światową Agencję Zdrowia, jak również danymi z bazy nadzorującej bezpieczeństwo stosowania produktów leczniczych, także dla innych inhibitorów pompy protonowej. Z tego powodu uważa się, że inhibitory pompy protonowej mogą być przyczyną wystąpienia toczenia rumieniowatego w postaci skórnej. Związek z inhibitorem pompy protonowej należy rozważyć we wszystkich nietypowych lub nasilonych przypadkach toczenia rumieniowatego skórnoego, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku.
Uszkodzenie mięśni (rabdmioliza)	Odnotowano kilka przypadków uszkodzenia mięśni po leczeniu omeprazolem. Rabdmioliza po leczeniu omeprazolem występuje rzadko i może wystąpić w dowolnym czasie podczas leczenia PPI, chociaż wydaje się występować częściej w ciągu pierwszych tygodni leczenia.

- **Brakujące informacje**

Nie zidentyfikowano.

VI.2.5 Podsumowanie narzędzi minimalizacji ryzyka

Produkt leczniczy GOPRAZOL MAX, 20mg, kapsułki dojelitowe, twarde zawiera Charakterystykę Produktu Leczniczego (ChPL), która zapewnia lekarzom, farmaceutom i innym fachowym pracownikom służbom zdrowia szczegółowe informacje dotyczące stosowania leku, przedstawia ryzyka oraz zalecenia dotyczące ich minimalizacji. Skrócona wersja tej informacji jest przedstawiona językiem potocznym w formie ulotki dla pacjenta dołączonej do opakowania. Odpowiednie opracowanie, utrzymanie w stanie aktualnym niniejszych dokumentów oraz udostępnianie ich pacjentom z każdym opakowaniem leku, jak również fachowym pracownikom służby zdrowia, stanowi rutynowe narzędzie minimalizacji ryzyka.

Informacja o leku w postaci Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) oraz Ulotki dla pacjenta (PL) jest wystarczającym, rutynowym narzędziem minimalizacji ryzyka dla ocenianego produktu leczniczego na tym etapie.

Dla produktu leczniczego GOPRAZOL MAX, 20mg, kapsułki dojelitowe, twardej wersji 001.2014 RMP nie przewidziano żadnych dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem produktu leczniczego po uzyskaniu pozwolenia

Po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu podmiot odpowiedzialny S-LAB Sp. zo.o. planuje uważne monitorowanie wszystkich dostępnych informacji na temat bezpieczeństwa stosowania omeprazoluza pomocą rutynowych narzędzi nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

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

Wersja	Data	Zagrożenia dotyczące bezpieczeństwa	Uwagi
001.2014	20.10.2014	<p><u>Istotne zidentyfikowane ryzyka</u>: wzrost ryzyka obniżenia poziomu magnezu we krwi (hipomagnezemia); wzrost ryzyka zakażeń bakteryjnych żołądka i jelit.</p> <p><u>Istotne potencjalne ryzyka</u>: zmniejszenie liczby czerwonych krwinek lub ilości hemoglobiny we krwi (anemia); choroba autoimmunologiczna, mogąca obejmować liczne organy i układy organizmu (toczeń rumieniowaty skórny); uszkodzenie mięśni (rabdomioliza).</p> <p><u>Brakujące informacje</u>: nie zidentyfikowano.</p>	Brak