

## **VI.2. Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Proaxon**

### **VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby**

Zdarzenia naczynio-mózgowe, włączając udar mózgu i traumatyczny uraz mózgu są częstą przyczyną dolegliwości ze strony układu nerwowego oraz zaburzeń poznawczych.

Każdego roku 15 mln ludzi na świecie przechodzi udar mózgu, 5 mln umiera z jego powodu, a 5 mln doznaje trwałego uszczerbku na zdrowiu. 795'000 świeżych lub nawracających udarów występuje rocznie w Stanach Zjednoczonych. Z tej przyczyny umiera około 1 na 18 osób. W Europie występowanie udarów waha się pomiędzy 101,1 a 239,3 na 100,000 u mężczyzn i 63,0 a 158,7 na 100,000 kobiet. W ciągu 5 lat po udarze umiera co drugi pacjent po 45 roku życia: 52% mężczyzn i 56% kobiet.

Traumatyczny uraz mózgu jest jedną z głównych przyczyn zgonów i niesprawności na świecie. W Europie jest najczęstszą przyczyną długotrwałej niesprawności. Odgrywa również istotną rolę w mniej więcej połowie zgonów będących skutkiem urazów. W zależności od zastosowanej definicji urazu oraz metod badawczych, informacje dotyczące częstości występowania i ciężkości zdarzenia różnią się między badaniami. Światowa Organizacja Zdrowia szacuje, że około 70-90% urazów głowy jest łagodnych, natomiast badanie przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych określiło częstość występowania umiarkowanego i ciężkiego urazu mózgu na ok. 10%.

### **VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia**

Farmakoterapia u pacjentów po udarze najczęściej ma na celu zapobieganie komplikacjom (nawrót udaru, drgawki) lub przyspieszyć powrót do zdrowia. Niektóre leki mogą mieć jednak negatywny wpływ na plastyczność mózgu. Dane dotyczące farmakoterapii są niewystarczające, aby potwierdzić jej korzystny wpływ na poprawę efektów rehabilitacji. Ponadto pojawiają się doniesienia, że niektóre związki mogą opóźniać powrót do zdrowia. Niektóre związki wykazywały jednak korzystny wpływ na rehabilitację poudarową. Najbardziej obiecującymi z nich są substancje dopaminergiczne i noradrenergiczne jak również niektóre czynniki wzrostu, które powinny zostać dodatkowo objęte szerokimi badaniami.

Cytykolina jest jedyną substancją neuroprotekcijną, która wykazała pozytywne efekty w randomizowanych, podwójnie zaślepionych badaniach klinicznych i wykazała skuteczność w meta-analizach, przy zachowaniu profilu bezpieczeństwa zbliżonego do placebo.

Cytykolina była intensywnie analizowana w badaniach klinicznych z udziałem ochotników i ponad 11 000 pacjentów cierpiących na różnorodne zaburzenia neurologiczne. Wykazała korzystny wpływ m. in. w zaburzeniach krążenia mózgowego, u pacjentów po urazach czaszki, z chorobą Alzheimer'a, Parkinsona, zaburzeniami poznawczymi, alkoholizmem, uzależnieniem od leków, niedowidzeniem i jaskrą. We wszystkich tych badaniach bezpieczeństwo stosowania cytykoliny zbliżone było do placebo.

### 1.8.2 System Zarządzania Ryzykiem

Cytkolina istotnie wpływa na poprawę zaburzeń będących skutkami niedotlenienia i niedokrwienia mózgu, takich jak: utrata pamięci, chwiejność emocjonalna, brak inicjatywy, trudności w wykonywaniu codziennych czynności i utrzymaniu właściwej higieny osobistej.

#### VI.2.3. Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Brak.

#### VI.2.4. Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

##### Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
omamy, bóle głowy, zawroty głowy, nadciśnienie tętnicze, niedociśnienie tętnicze, duszność, nudności, wymioty, sporadycznie biegunka, dreszcze	Informacje literaturowe opisujące możliwość wystąpienia powszechnie znanych działań niepożądanych po zastosowaniu leków z cytkoliną.	Po zaobserwowaniu wczesnych symptomów, należy odstawić lek i zasięgnąć porady lekarza.
zaczzerwienienie twarzy, pokrzywka, wysypka, plamica, dreszcze, obrzęk	Wszystkie opisane reakcje są manifestacjami nadwrażliwości na substancję czynną produktu leczniczego i mogą wystąpić po każdym leku. Produkt zawiera również barwniki, które mogą wywoływać reakcje alergiczne.	W przypadku zaobserwowania nadwrażliwości na którykolwiek składnik produktu leczniczego, nie należy przyjmować leku.
Zagrożenia związane ze stosowaniem leku u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy	Skutki uboczne przyjęcia leków zawierających fruktozę u pacjentów z nietolerancją. Produkt zawiera sorbitol ciekły, niekryształizujący.	Produkt nie powinien być stosowany u osób z dziedziczną nietolerancją fruktozy.

##### Istotne potencjalne ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Nie stwierdzono.		

##### Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Brak wystarczających danych dotyczących stosowania cytkoliny u kobiet w ciąży.	Ciężarne samice królików albinosów otrzymywały cytkolinę w dawce 800 mg/kg mc. podczas organogenezy, tzn. od 7. do 18. dnia ciąży. Zwierzęta uśmiercono w 29. dniu ciąży, a następnie przeprowadzono dokładne badanie płodu i ciężarnych samic. Nie stwierdzono objawów toksyczności u zarodków, płodów oraz ciężarnych samic. Wpływ na proces organogenezy nie był znaczący, jedynie u 10% płodów odnotowano niewielkie opóźnienie osteogenezy kości czaszki.

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

Dane na temat zagrożeń i wskazówek ich zapobiegania, zmniejszania i postępowania w razie ich wystąpienia zawarte są w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta. Brak pozarutynowych aktywności minimalizujących ryzyko dla produktu leczniczego Proaxon.

## 1.8.2 System Zarządzania Ryzykiem

**VI.2.6. Przewidywany plan rozwoju po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu**

Żadne badania będące warunkiem dopuszczenia do obrotu nie są wymagane.

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

Wersja	Data wprowadzenia	Kwestie dotyczące bezpieczeństwa	Uwagi
1	19.07.2013	Nie stwierdzono obecności istotnych kwestii dotyczących bezpieczeństwa.	Opracowano na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz Raportu Klinicznego dla produktu leczniczego Proaxon.
2	24.03.2015	<p><b>Istotne zidentyfikowane ryzyko</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• omamy, bóle głowy, zawroty głowy, nadciśnienie tętnicze, niedociśnienie tętnicze, duszność, nudności, wymioty, sporadycznie biegunka, dreszcze</li> <li>• zaczerwienienie twarzy, pokrzywka, wysypka, plamica, dreszcze, obrzęk</li> <li>• Zagrożenia związane ze stosowaniem leku u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy</li> </ul> <p><b>Istotne potencjalne ryzyko</b> Nie stwierdzono.</p> <p><b>Brakujące informacje</b> Brak wystarczających danych dotyczących stosowania cytykoliny u kobiet w ciąży.</p>	Zmiana zgodnie z raportem oceny dla Proaxon otrzymanym 19.03.2015 r. Opracowano na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego
3	10.06.2015		Zmiana zgodnie z raportem oceny dla Proaxon z dnia 02.06.2015 r. Uzupełnienie danych w przeglądzie produktu oraz skuteczności klinicznej.