

## 5.2 Część VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Rasagiline Sandoz, przeznaczone do publicznej wiadomości

### 5.2.1 Część VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Choroba Parkinsona (Parkinson disease, PD) jest jednym z najczęściej występujących zaburzeń układu nerwowego. Dotyczy około 1% ludzi w wieku powyżej 60 lat i powoduje pogarszającą się niesprawność, której postęp można zwolnić stosowaniem leków, ale nie można go zatrzymać. Podstawowymi objawami są drżenia mięśni w spoczynku, zwiększenie napięcia mięśni z nasilającym się oporem na pasywne rozciąganie oraz spowolnienie ruchów. Według szacunków, z każdym rokiem przybywa 4,5-21 nowych przypadków PD na 100 000 osób, a liczba chorych to obecnie 18 do 328 na 100 000 osób (w większości raportów mówi się o około 120 przypadkach na 100 000 osób). Wartości te wskazują na duże zróżnicowanie w skali świata, a przyczyną może być szereg czynników, w tym sposób zbierania danych, różnice w strukturze populacji i okres przeżycia chorych, potwierdzenie przypadków i metodologia do tego celu zastosowana. Liczba przypadków PD zwiększa się z wiekiem – średni wiek wystąpienia objawów choroby, to 60 lat. Wystąpienie choroby u osób przed 40. rokiem życia jest względnie rzadkie. Chorobę Parkinsona rozpoznaje się około 1,5-krotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet [Hauser RA, 2015].

### 5.2.2 Część VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Rasagilina jest inhibitorem monoaminooksydazy B (MAO-B), tzn. hamuje aktywność monoaminooksydazy B rozkładającej neuroprzekaźnik dopaminę w mózgu. Neuroprzekaźniki, to substancje umożliwiające komunikowanie się ze sobą komórek nerwowych. U osób z chorobą Parkinsona zmniejsza się ilość dopaminy w mózgu na skutek zaburzeń funkcji komórek ją wytwarzających. Pacjenci tracą zdolność kontroli ruchów. Poprzez zwiększenie stężenia dopaminy w częściach mózgu odpowiedzialnych za kontrolę ruchów i koordynacji winian rasagiliny poprawia przedmiotowe i podmiotowe objawy choroby Parkinsona, takie jak sztywność i spowolnienie ruchów.

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

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania rasagiliny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni lub pośredni szkodliwy wpływ na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, poród lub rozwój noworodka. Nie wiadomo, czy rasagilina przenika do mleka kobiecego. Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności u dzieci i młodzieży.

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

**Tabela 5-5 Istotne zidentyfikowane ryzyko**

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Niezdolność odparcia impulsu, pokusy czy przymusu wykonania czynności, które mogą być szkodliwe dla pacjenta lub innych osób (zaburzenia kontroli impulsów, w tym patologiczne uzależnienie od hazardu, hiperseksualność, zwiększone libido, kompulsywne wydawanie pieniędzy lub kupowanie,	U pacjentów leczonych agonistami dopaminy i (lub) lekami dopaminergicznymi mogą wystąpić zaburzenia kontroli impulsów. Podobne doniesienia o zaburzeniach kontroli impulsów zgłaszano po wprowadzeniu rasagiliny do obrotu.	Należy regularnie monitorować pacjentów pod kątem rozwoju zaburzeń kontroli impulsów. Należy poinformować pacjentów i ich opiekunów o behawioralnych objawach zaburzeń kontroli impulsów obserwowanych u osób leczonych rasagiliną, takich jak kompulsje, natrętne myśli, patologiczne uzależnienie od hazardu, zwiększony popęd płciowy, hiperseksualność,

obżarstwo lub kompulsywne objadanie się)		impulsywne zachowania i kompulsywne wydawanie pieniędzy lub kupowanie.
Niskie ciśnienie tętnicze, w tym nagłe obniżenie ciśnienia krwi podczas wstawania lub przeciągania się (niedociśnienie ortostatyczne)	Zgłaszano przypadki działania hipotensyjnego podczas jednoczesnego stosowania rasagiliny i lewodopy. Niskie ciśnienie krwi występuje u około 1 na 10-100 pacjentów otrzymujących rasagilinę i lewodopę. Pacjenci z chorobą Parkinsona są szczególnie podatni na działania niepożądane związane ze zmniejszeniem ciśnienia tętniczego ze względu na występujące zaburzenia chodu.	Rasagilinę należy stosować ostrożnie u pacjentów przyjmujących inne leki, które mogą powodować niedociśnienie ortostatyczne.
Nadmierne pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego (zespół serotoninowy)	U pacjentów otrzymujących leki przeciwdepresyjne i rasagilinę notowano przypadki zespołu serotoninowego.	Leki przeciwdepresyjne należy przepisywać i podawać pacjentom otrzymującym rasagilinę z zachowaniem ostrożności.
Jednoczesne stosowanie z innymi lekami przeciwdepresyjnymi i lekami, które hamują rozkład rasagiliny w wątrobie [jednoczesne stosowanie z lekami przeciwdepresyjnymi (SSRI, SNRI, trój- i czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne), inhibitory CYP1A2 lub inhibitory MAO)	Ciężkie działania niepożądane zgłaszano podczas jednoczesnego podawania rasagiliny i innych wymienionych leków, np. jednoczesne stosowanie z innym inhibitorem MAO może prowadzić do nadmiernego obniżenia ciśnienia tętniczego, a stosowanie leków przeciwdepresyjnych może spowodować nadmierne pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego (zespół serotoninowy).	Jednoczesne stosowanie z innymi inhibitorami MAO jest przeciwwskazane. Leki przeciwdepresyjne można stosować tylko z zachowaniem ostrożności.

**Tabela 5-6 Istotne potencjalne zagrożenia**

Ryzyko	Dostępne dane
Czerniak złośliwy	Wystąpienie przypadków czerniaka (raka skóry wywodzącego się z komórek pigmentowych skóry) w trakcie badań klinicznych rasagiliny nasuwało przypuszczenie o możliwym związku z jej stosowaniem. Raka skóry stwierdza się u około 1 na 10-100 pacjentów. Jednak zebrane dane wskazują, że ze zwiększonym ryzykiem raka skóry (nie wyłącznie czerniaka) wiąże się choroba Parkinsona, a nie jakiś szczególny lek. Każda budząca podejrzenie zmiana skórna powinna być oceniona przez specjalistę.
Wysokie ciśnienie tętnicze (nadciśnienie tętnicze)	Według doniesień, stosowanie rasagiliny razem z innymi inhibitorami MAO prowadzi do nadmiernego obniżenia ciśnienia krwi. U 1 na 1000-10 000 pacjentów zgłaszano występowanie przełomu nadciśnieniowego. Ponadto pokarmy z dużą zawartością tyraminy (np. zepsute i konserwowane, przeterminowane, sfermentowane lub wędzone mięso i ryby, czekolada, napoje alkoholowe, sfermentowane pokarmy, takie jak większość serów) spożywane podczas stosowania rasagiliny zwiększają ciśnienie tętnicze.
Jednoczesne stosowanie z petydyną (lekiem przeciwbólo-	Zgłaszano ciężkie reakcje niepożądane podczas jednoczesnego stosowania z petydyną. Istnieją również doniesienia o występowaniu działań niepożądanych podczas jednoczesnego podawania rasagiliny i leków

wym) oraz z lekami pobudzającymi ośrodkowy układ nerwowy (jednoczesne stosowanie z petydyną lub sympatykomimetykami)	stosowanych w leczeniu przeziębienia i przekrwienia błony śluzowej nosa oraz jamy ustnej. Jednoczesne podawanie rasagiliny i petydyny jest przeciwwskazane. Nie zaleca się jednoczesnego podawania rasagiliny i leków przeciw przeziębieniu i przekrwieniu błony śluzowej.
--	--

**Tabela 5-7 Istotne brakujące informacje**

Ryzyko	Dostępne dane
Kobiety w ciąży i karmiące piersią	Brak danych klinicznych dotyczących stosowania rasagiliny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni lub pośredni szkodliwy wpływ na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, poród lub rozwój noworodka. Należy zachować ostrożność przepisując produkt leczniczy kobietom w ciąży. Nie wiadomo, czy rasagilina przenika do mleka kobiecego. Należy zachować ostrożność podając lek kobietom karmiącym piersią.

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

Wszystkie leki posiadają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), w której zawarte są szczegółowe informacje przeznaczone dla lekarzy, farmaceutów i innych fachowych pracowników ochrony zdrowia, i dotyczące stosowania leku, zagrożeń i zaleceń w celu ich zminimalizowania. Skróconą wersję ChPL w potocznym języku stanowi ulotka dla pacjenta. Metody przedstawione w obu dokumentach uznaje się za rutynowe sposoby minimalizacji ryzyka.

Dla tego leku nie ma dodatkowych metod minimalizacji ryzyka.

### 5.2.6 Część VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie ma.

### 5.2.7 Część VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzanych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Wersja	Data	Zagadnienia dotyczące bezpieczeństwa	Uwagi
2.0	5.08.2015	Istotne potencjalne zagrożenia: epizody zasypiania w czasie wykonywania codziennych czynności	Usunięto po otrzymaniu raportu oceniającego po dniu 100 (day100 Assessment report of Hungary in DE/H/4364-4387/001/DC executed by AET) (zgodnie z BfArM)
2.1	12.08.2015	Istotne zidentyfikowane ryzyko: - zaostrenie dopaminergicznych działań niepożądanych i pogorszenie istniejącej dyskinezy podczas jednoczesnego stosowania z lewodopą - stosowanie u pacjentów z zaburzeniami	Zmiany wg AET-RMP requirements in DE/H/4364-4387/001/DC (zgodnie z BfArM)  Usunięto

		<p>czynności wątroby</p> <p>Istotne zidentyfikowane ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- jednoczesne stosowanie z petydyną lub sympatykomimetykami</li> <li>- czerniak złośliwy i inne nowotwory skóry</li> </ul>	<p>Zmiana na „Istotne potencjalne zagrożenia”</p> <p>Zmiana na „Czerniak złośliwy”</p>
--	--	---	--