

## **VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego RasagilineVipharm 1 mg tabletki przeznaczone do publicznej wiadomości**

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

RasagilineVipharm 1 mg tabletki jest lekiem stosowanym w leczeniu choroby Parkinsona.

Choroba Parkinsona to postępująca choroba mózgu powodująca drżenie, spowolnienie ruchów i sztywność mięśni. Szybkość postępowania choroby Parkinsona, jak również jej objawy przedmiotowe i podmiotowe różnią się znacznie wśród populacji pacjentów.

Choroba Parkinsona występuje u około 1% osób w wieku powyżej 55 lat. Choroba częściej występuje u mężczyzn niż u kobiet (w stosunku 3:2).

Do czynników ryzyka choroby należą: występowanie choroby w rodzinie, urazy głowy, narażenie na pestycydy, spożywanie wody ze studni i mieszkanie na wsi.

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

Substancja czynna leku RasagilineVipharm, rasagilina, jest „inhibitorem oksydazy monoaminowej typu B”. Blokuje ona enzym oksydazę monoaminową typu B, który w mózgu rozkłada neuroprzekaźnik dopaminę, której poziom u pacjentów z chorobą Parkinsona jest zaniżony. Zwiększając stężenie dopaminy w częściach mózgu, które kontrolują ruchy i koordynację, lek RasagilineVipharm łagodzi oznaki i objawy choroby Parkinsona, takie jak sztywność i spowolnienie ruchowe.

W trzech badaniach z udziałem 1563 pacjentów wykazano skuteczność rasagiliny w łagodzeniu objawów choroby Parkinsona oraz w skracaniu czasu trwania fazy „wyłączenia”.

W jednym z badań po 26-tygodniowym leczeniu rasagiliną zaobserwowano średnie zmniejszenie wyniku oceny w skali UPDRS (standardowej skali oceny objawów choroby Parkinsona) o 0,13 punktu z wyjściowej wartości 24,69 w porównaniu ze wzrostem o 4,07 punktu z wyjściowej wartości 24,54 u pacjentów przyjmujących placebo. Zmniejszenie wyniku oceny w skali UPDRS wskazuje na złagodzenie objawów, podczas gdy wzrost wskazuje na nasilenie objawów.

W pozostałych dwóch badaniach rasagilinę podawano jako terapię wspomagającą pacjentom w zaawansowanym stadium choroby, których leczono już lewodopą, i porównano go z placebo oraz entakaponem (także stosowanymi jako terapie wspomagające). Badania trwały odpowiednio 26 i 18 tygodni i wzięło w nich udział 1159 pacjentów. W obu badaniach czas trwania fazy „wyłączenia” był średnio około godzinę krótszy u pacjentów przyjmujących rasagilinę niż u pacjentów przyjmujących placebo. Podobne skrócenie czasu trwania fazy „wyłączenia” zaobserwowano u pacjentów przyjmujących entakapon (innego leku na chorobę Parkinsona).

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

Nie dotyczy

## VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

### Ważne zidentyfikowane zagrożenia

Zagrożenie	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
Niedociśnienie ortostatyczne (obniżenie ciśnienia krwi przy przejściu do pozycji stojącej, z towarzyszącymi objawami takimi jak zawroty głowy/oszołomienie)	Niedociśnienie ortostatyczne występuje często (może wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 10).	Pacjent powinien poinformować lekarza, jeśli wystąpią u niego zawroty głowy/oszołomienie.
Zespół serotoninowy (zespół powstający w wyniku dużego stężenia serotoniny)	Zespół serotoninowy spowodowany jest nadmiarem serotoniny w organizmie. Objawy mogą wahać się od łagodnego (dreszcze i biegunka) do ciężkiego (sztywność mięśni, gorączka i drgawki). Jeśli nie jest leczony, ciężki zespół serotoninowy może być śmiertelny. Rasagilina należy do klasy „inhibitorów oksydazy monoaminowej typu B” (MAO), które są znane z zwiększania stężenia serotoniny w organizmie. Stosowanie inhibitorów MAO z innymi lekami zwiększającymi poziom serotoniny, takich jak leki przeciwdepresyjne (trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny [SSRI], selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny [SSRI]) może spowodować zespół serotoninowy. Nie wystąpiły przypadki zespołu serotoninowego w badaniu klinicznym z udziałem rasagiliny, w którym 115 chorych stosowało jednocześnie rasagilinę i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i 141 chorych stosowało rasagilinę i SSRI/SNRI. Przypadki	Lekarze powinni unikać stosowania u pacjentów RasagilineVipharm razem z lekami przeciwdepresyjnymi z grupy SSRI fluoksetyny lub fluwoksaminy. Ponadto, przed rozpoczęciem stosowania rasagiliny należy poczekać, aż lek przeciwdepresyjny będzie całkowicie wydalony z organizmu. Leczenie rasagiliną można rozpocząć po upływie co najmniej 5 tygodni od zaprzestania podawania fluoksetyny. Leczenie fluoksetyną lub fluwoksaminą można rozpocząć po upływie co najmniej 14 dni od zaprzestania przyjmowania rasagiliny. Podczas jednoczesnego stosowania leku RasagilineVipharm i innych leków przeciwdepresyjnych należy zachowaniem ostrożność.

Zagrożenie	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
	zespołu serotoninowego zgłaszano u pacjentów, którzy przyjmowali rasagilinę jednocześnie z lekami przeciwdepresyjnymi.	
Zaburzenia kontroli impulsów (powstawanie pragnień lub przymusu do nietypowych zachowań i niezdolność do powstrzymania impulsu wykonywania pewnych czynności, które mogą być szkodliwe dla pacjenta lub innych osób; zwane zaburzeniami kontroli impulsów)	U pacjentów stosujących rasagilinę i (lub) inne leki w chorobie Parkinsona zaobserwowano nietypowe zachowania będące wynikiem nieodpartego impulsu, przymusu czy pragnienia wykonywania pewnych czynności, szkodliwych dla pacjenta lub innych osób.	Lekarze powinni regularnie monitorować pacjentów pod kątem rozwoju zaburzeń kontroli impulsów i rozważyć dostosowanie dawki lub zaprzestanie leczenia w przypadku ich wystąpienia. Pacjent powinien powiedzieć lekarzowi, jeśli zauważy (lub inni zauważają u niego) nietypowe zachowania, niezdolność do powstrzymania impulsu czy przymusu do wykonania pewnych czynności szkodliwych dla siebie lub innych.
Jednoczesne stosowanie z lekami (przeciwdepresyjnymi, inhibitorami CYP1A2 i inhibitorami MAO)	Rasagilina eliminowana jest z organizmu głównie przez pewien rodzaj enzymów wątrobowych. Inne leki, które wpływają na te same enzymy wątrobowe mogą zwiększyć nasilenie działań niepożądanych lub zmniejszyć efekty terapeutyczne rasagiliny.	Lekarze powinni unikać jednoczesnego przepisywania tych leków. Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych obecnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

### Istotne potencjalne zagrożenia

Zagrożenie	Wiedza na ten temat
Nadciśnienie	W okresie po wprowadzeniu leku do obrotu u pacjentów przyjmujących rasagilinę zgłaszano przypadki podwyższonego ciśnienia krwi, w tym rzadkie przypadki przełomu nadciśnieniowego (niebezpiecznie wysokie ciśnienie krwi) związanego z spożyciem pokarmów bogatych w tyraminę (np. dojrzewające sery, wędliny). Jednak wyniki pięciu badań klinicznych, łącznie z wynikami monitoringu ciśnienia krwi w domu pacjenta po posiłku (464 pacjentów leczonych rasagiliną w dawce 0,5 lub 1 mg/dobę lub przyjmujących placebo razem z lewodopą przez okres sześciu miesięcy, bez ograniczeń przyjmowania tyraminy) nie wykazały interakcji, co sugeruje, że rasagilinę można bezpiecznie stosować bez ograniczania spożycia tyraminy w diecie. Ponadto w

Zagrożenie	Wiedza na ten temat
	badaniach klinicznych prowadzonych bez ograniczania spożycia tyraminy nie istnieją doniesienia o interakcji tyraminy/rasagiliny.
Czerniak złośliwy (rak skóry)	U pacjentów z chorobą Parkinsona występuje większe ryzyko raka skóry niż u ludzi bez tej choroby. Zgłaszano przypadki raka skóry (1%) w badaniach klinicznych z grupą kontrolną przyjmującą placebo. Dowody naukowe wskazują jednak, że to choroba Parkinsona, a nie któryś leków, jest związana z większym ryzykiem raka skóry (nie tylko czerniaka).
Jednoczesne stosowanie z innymi lekami (petydyna, leki sympatykomimetyczne)	Ciężkie działania niepożądane zgłaszano podczas jednoczesnego stosowania petydyny i inhibitorów MAO, w tym z produktami, które działają w sposób podobny do rasagiliny. Istnieją doniesienia o występowaniu interakcji pomiędzy inhibitorami MAO i lekami sympatykomimetycznymi (takimi jak leki obkurczające błonę śluzową nosa i jamy ustnej zawierające efedrynę i pseudoefedrynę), gdy używane w tym samym czasie.

### Brakujące informacje

Zagrożenie	Wiedza na ten temat
Ciąża i karmienie piersią	Brak danych klinicznych dotyczących kobiet w ciąży, dlatego podczas ciąży rasagilina powinna być stosowana z zachowaniem szczególnej ostrożności. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży. Brak danych na temat przenikania rasagiliny do mleka kobiet karmiących piersią.

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

Lek RasagilineVipharm 1 mg posiada charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym pracownikom służby zdrowia informacje na temat stosowania leku, związanego z nim ryzyka oraz zaleceń dotyczących minimalizacji tego ryzyka. Ulotka dla pacjenta zawiera skróconą wersję tego dokumentu, sformułowaną w sposób zrozumiały dla osób niezwiązanych z medycyną lub farmacją. Środki ostrożności opisane w tych dokumentach określone są jako standardowe środki minimalizacji ryzyka.

W przypadku omawianego leku nie mają zastosowania żadne dodatkowe środki minimalizacji ryzyka.

### *VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu (jeśli dotyczy)*

Nie dotyczy. Nie planuje się badań po dopuszczeniu leku do obrotu.

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

Nie dotyczy, jest to pierwszy plan zarządzania ryzykiem.