

Część VI: Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem dla produktu:

Sastium, 50/100 mg, tabletki powlekane

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Sastium przeznaczone do wiadomości publicznej

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Epizody dużej depresji i zapobieganie nawrotom epizodów depresyjnych (ang. major depressive episodes-MDE)

Światowa Organizacja Zdrowia uznaje depresję za czwartą główną przyczynę niepełnosprawności na całym świecie i przewiduje, że do 2020 roku będzie ona stanowić drugą najczęstszą przyczynę. Analizie poddano dane z 18 krajów. Średni wskaźnik chorobowości w ciągu całego życia oraz wskaźnik 12-miesięcznej chorobowości MDE wyniosły 14,6% i 5,5% w dziesięciu krajach o wysokich dochodach oraz 11,1% i 5,9% w ośmiu krajach o niskich i średnich dochodach. Choć wskaźniki depresji u kobiet i mężczyzn są najwyższe w przedziale wiekowym 25-44 lat, częstość występowania klinicznie istotnych objawów depresji wzrasta z wiekiem, szczególnie, gdy wiąże się ona z chorobą lub leczeniem pacjenta w ośrodku zamkniętym. Współczynnik kobiet do mężczyzn wynosił około 2:1. W krajach o wysokim dochodzie, młodszy wiek wiązał się z większą 12-miesięczną chorobowością, natomiast w wielu krajach o niskich i średnich dochodach, starszy wiek wiązał się z większym prawdopodobieństwem wystąpienia MDE. Epizody depresyjne stanowią istotny problem zdrowia publicznego we wszystkich regionach świata i mają ścisły związek z warunkami społecznymi.

Zespół lęku napadowego z agorafobią lub bez

Zespół lęku napadowego z agorafobią jest zaburzeniem lękowym, w którym pojawiają się napady silnego strachu i niepokoju. Występuje również lęk przed znalezieniem się w miejscach, z których trudno jest uciec, lub w których pomoc może nie być dostępna. Agorafobia zazwyczaj wiąże się lękiem przed tłumem, mostami lub przebywaniem samemu na zewnątrz. Panika z agorafobią może stanowić cięższy wariant zespołu lęku napadowego. Zaburzenia lękowe są zdecydowanie najbardziej powszechnymi zaburzeniami psychicznymi (25%), podczas gdy depresja znajduje się na drugim miejscu (17%). Wskaźniki chorobowości w ciągu całego życia dla zaburzeń lękowych wynoszą 19,2% u mężczyzn i 30,5% u kobiet. Napady paniki są prawie dwukrotnie częstsze u kobiet. Wiek pacjenta w chwili pierwszego wystąpienia zespołu lęku napadowego wynosi dwadzieścia kilka lat, przy współczynniku ryzyka u kobiet w zakresie od 25 do 35 lat, natomiast u mężczyzn od 30 do 45 lat.

Fobia społeczna (ang. social anxiety disorder - SAD)

Fobia społeczna (zaburzenie lęku społecznego) to silny strach przed byciem ocenianym przez innych oraz zakłopotanie. Średnia chorobowość w ciągu życia wynosi 6,65%, a 12-miesięczna chorobowość wynosi 2-3%. Rozkład fobii społecznej różnił się znacząco w poszczególnych krajach objętych badaniem. Wskaźniki chorobowości były niższe w Finlandii, niż u jej skandynawskich sąsiadów - Norwegii i Szwecji. W amerykańskich i europejskich badaniach społecznych, u pacjentów z fobią społeczną odnotowano zwiększone ryzyko samobójstw. Młodsze osoby wykazywały najwyższe wskaźniki, a częstość była większa u kobiet niż u mężczyzn. Wykazano, że fobia społeczna jest uporczywym schorzeniem o wyjątkowo wysokim wskaźniku innych problemów zdrowotnych, powiązanych zaburzeń i niepełnosprawności.

Zespół stresu pourazowego (ang. post traumatic stress disorders - PTSD)

Różne grupy odznaczają się różnym poziomem narażenia na traumatyczne zdarzenia. Warunkowe prawdopodobieństwo rozwoju PTSD przy podobnym poziomie narażenia może się różnić w różnych grupach kulturowych. Wskaźniki PTSD są wyższe u weteranów oraz u osób, których zawód zwiększa ryzyko narażenia na uraz (np. policja, strażacy, ratownicy). Najwyższe wskaźniki (w zakresie od jednej trzeciej do ponad połowy osób narażonych) stwierdza się wśród osób, które przeżyły gwałt, walkę wojskową, niewolę, internowanie z przyczyn etnicznych lub politycznych oraz ludobójstwo. Rozpowszechnienie PTSD może różnić się w zależności od stopnia rozwoju: dzieci i młodzież, w tym dzieci w wieku przedszkolnym, zwykle wykazywały mniejszą chorobowość po ekspozycji na poważne zdarzenia traumatyczne. Jednakże, może to wynikać z faktu, że wcześniejsze kryteria były oparte na niedostatecznych danych rozwojowych.

Zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne (ang. obsessive compulsive disorders - OCD) u dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku 6-17 lat

Główną cechą tego zaburzenia jest obecność powtarzających się obsesji, nawracających niechcianych myśli, kompulsji i powtarzalnych, nadmiernych czynności, które zakłócają życie chorego. Badania wykazały zaskakujący fakt, że zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne wykazują wskaźniki chorobowości w ciągu całego życia sięgające 2% do 3% oraz 6-miesięczny wskaźnik chorobowości wynoszący 1,6%. Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne często rozpoczynają się w młodym wieku, z jedną trzecią lub więcej przypadków rozpoczynających się w okresie dojrzewania. Zaburzenia te mogą również rozpocząć się w dzieciństwie; zgłaszano przypadki u dzieci w wieku od

3 do 4 lat. Pacjenci płci męskiej przewyższają liczbowo pacjentki w przypadkach o bardzo wczesnym początku. Generalnie choroba dotyczy obu płci, z niewielką przewagą u kobiet. Zaburzenia rzadko rozpoczynają się po 40 roku życia. Nie ustalono swoistych czynników prognostycznych wyniku leczenia u dzieci i młodzieży z zaburzeniami obsesyjno-kompulsyjnymi.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Sertralina jest stosowana w leczeniu depresji (dużych epizodów depresyjnych) oraz zaburzeń lękowych (takich jak zespół lęku napadowego z agorafobią lub bez, zespół stresu pourazowego i fobia społeczna u dorosłych oraz zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne u dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku 6-17 lat).

Epizody dużej depresji

Przeprowadzono badanie z udziałem pacjentów ambulatoryjnych z depresją, którzy na końcu początkowej, trwającej 8 tygodni otwartej fazy leczenia wykazywali odpowiedź na sertralinę w dawce 50-200 mg/dobę. Pacjenci ci kontynuowali udział w badaniu przez 44 tygodnie, otrzymując sertralinę w dawce 50-200 mg/dobę lub placebo. Średnia dawka u osób, które ukończyły badanie wynosiła 70 mg/dobę. Statystycznie istotną, niższą częstość nawrotów obserwowano u pacjentów stosujących sertralinę w porównaniu z grupą placebo.

Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne

Bezpieczeństwo i skuteczność sertraliny (50-200 mg/dobę) badano w leczeniu pacjentów ambulatoryjnych bez depresji - dzieci (6-12 lat) i młodzieży (13-17 lat) z zaburzeniami obsesyjno-kompulsyjnymi. Dzieci (6-12 lat) początkowo otrzymywały dawkę 25 mg. Pacjenci przydzieleni losowo do grupy otrzymującej sertralinę wykazywali istotnie większą poprawę. Ponadto obserwowano również tendencję do większej poprawy w grupie leczonej sertralina niż w grupie placebo.

Zespół stresu pourazowego

Łączne dane z badań PTSD w populacji ogólnej pokazały mniejsze wskaźniki odpowiedzi u mężczyzn w porównaniu z kobietami. W dwóch pozytywnych badaniach ogólnopopulacyjnych, wskaźniki odpowiedzi u mężczyzn i kobiet przyjmujących sertralinę w porównaniu z grupami otrzymującymi placebo były podobne. Liczba pacjentów płci męskiej i żeńskiej w zbiorczych badaniach ogólnopopulacyjnych wynosiła odpowiednio 184 i 430, a tym samym wyniki u kobiet były bardziej wiarygodne; u mężczyzn występowały inne zmienne wyjściowe, które są skorelowane ze zmniejszeniem efektu.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami leczenia

Nie ma dostępnych danych u dzieci, szczególnie w wieku poniżej 6 lat.

VI.2.4 Streszczenie kwestii związanych z bezpieczeństwem

Ważne zidentyfikowane ryzyka

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
Zespół serotoninowy	W rzadkich przypadkach może wystąpić zespół serotoninowy, jeśli pacjent przyjmuje niektóre leki jednocześnie z sertralina. Objawy obejmują: pobudzenie, splątanie, biegunkę, wysoką temperaturę i ciśnienie krwi, nadmierne pocenie się i szybką akcję serca.	Tak Pacjent powinien niezwłocznie powiadomić lekarza, jeśli wystąpi u niego którykolwiek z tych objawów. Pacjenci powinni poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych przez nich lekach.
Wyobrażenia dotyczące samookaleczenia lub samobójstwa	Pacjent może odczuwać objawy depresji z wyobrażeniami dotyczącymi samookaleczenia lub samobójstwa, a także mogą wystąpić myśli samobójcze/ próby samobójcze/samobójstwo lub pogorszenie stanu klinicznego.	Tak Pacjent powinien natychmiast poinformować lekarza, jeśli zauważy którekolwiek z działań niepożądanych.

Ważne potencjalne ryzyka

Ryzyka	Co wiadomo
Cukrzyca	<p>Należy zachować szczególną ostrożność stosując lek Sastium: Stężenie glukozy we krwi może ulec zmianie pod wpływem stosowania leku Sastium i może być konieczna modyfikacja dawki leków przeciwcukrzycowych.</p> <p>Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli pacjent przyjmuje następujące leki: Leki stosowane w leczeniu cukrzycy (tolbutamid).</p> <p>Po wprowadzeniu sertraliny do obrotu zgłaszano następujące działania niepożądane: problemy z kontrolowaniem poziomu cukru we krwi (cukrzyca), wzrost poziomu cukru we krwi</p>
Stosowanie w ciąży	<p>Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty. Bezpieczeństwo stosowania sertraliny nie zostało w pełni ustalone u kobiet w ciąży. Sertralina może być stosowana w okresie ciąży tylko wtedy, jeśli lekarz uzna, że korzyści dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla rozwijającego się dziecka.</p> <p>Jeśli kobieta jest w wieku rozrodczym, powinna stosować skuteczne metody antykoncepcji (np. tabletki antykoncepcyjne) podczas stosowania sertraliny.</p> <p>Należy upewnić się, że położna i (lub) lekarz wiedzą o tym, że pacjentka przyjmuje lek Sastium.</p> <p>Podczas stosowania w okresie ciąży, szczególnie w ciągu ostatnich 3 miesięcy ciąży, leki takie jak Sastium mogą zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkiej choroby u niemowląt, zwanej przetrwałym nadciśnieniem płucnym noworodków (ang. persistent newborn pulmonary hypertension - PPHN), która sprawia, że dziecko oddycha szybciej i pojawia się u niego sinica. Objawy te zwykle pojawiają się w ciągu pierwszych 24 godzin po urodzeniu dziecka. W razie wystąpienia objawów, należy niezwłocznie skontaktować się z położną i(lub) lekarzem.</p> <p>U noworodka mogą również występować inne zaburzenia, które zwykle pojawiają się w ciągu pierwszych 24 godzin po urodzeniu.</p> <p>Objawy obejmują:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kłopoty z oddychaniem, • niebieskawy odcień skóry, wysoka lub zbyt niska temperatura, • niebieski odcień warg, • wymioty lub zaburzenia odżywiania, • silne zmęczenie, niemożność zaśnięcia lub częsty płacz, • sztywność lub wiotkość mięśni, • drżenia, skurcze lub drgawki, • zwiększone reakcje odruchowe, • drażliwość, • niski poziom cukru we krwi. <p>Jeśli dziecko ma którykolwiek z tych objawów po urodzeniu lub pacjentka obawia się o zdrowie dziecka, należy skontaktować się z lekarzem lub położną w celu uzyskania porady.</p>

Nieprawidłowe krwawienie/krwotok	Podczas leczenia sertralina zgłaszano problemy z krzepnięciem krwi (takie jak krwawienie z nosa, krwawienie z żołądka lub krew w moczu). Należy niezwłocznie poinformować lekarza, jeśli którykolwiek z tych objawów wystąpi w trakcie leczenia.
----------------------------------	---

Ważne brakujące informacje

Ryzyka	Co wiadomo
Stosowanie u dzieci, szczególnie w wieku poniżej 6 lat	Nie ma dostępnych danych u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Sertralina zazwyczaj nie powinna być stosowana u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, z wyjątkiem pacjentów z zaburzeniami obsesyjno-kompulsyjnymi (OCD). Pacjenci w wieku poniżej 18 lat wykazują zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, takich jak próby samobójcze, myśli o samookaleczeniu lub myśli samobójcze oraz wrogość (głównie agresja, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) podczas stosowania tej grupy leków. Niemniej jednak możliwe jest, że lekarz zdecyduje się przepisać tabletki sertraliny pacjentowi w wieku poniżej 18 lat, jeśli jest to w interesie pacjenta. Jeżeli lekarz przepisał lek Sastium pacjentowi w wieku poniżej 18 lat, a pacjent pragnie o tym porozmawiać, należy skontaktować się z lekarzem. Ponadto, jeśli którykolwiek z powyższych objawów pojawia się lub ulega nasileniu podczas stosowania leku Sastium, należy poinformować o tym lekarza. Również długoterminowe bezpieczeństwo leku Sastium w odniesieniu do wzrostu, dojrzewania i uczenia się (zdolności poznawcze) oraz rozwoju zachowania w tej grupie wiekowej nie zostało jeszcze udowodnione.

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

Wszystkie produkty lecznicze posiadają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która szczegółowo informuje lekarzy, farmaceutów oraz inne osoby wykonujące zawód medyczny jak stosować lek oraz o zagrożeniach i zaleceniach mających na celu ich minimalizację. Skrócona wersja ChPL w języku niefachowym jest dostępna w postaci ulotki dołączonej do opakowania. Środki przedstawione w tym dokumencie noszą nazwę rutynowych środków zmniejszających ryzyko.

Ten lek nie wymaga dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem produktu leczniczego po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych do planu zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
5.0	10.11.2015	Brak zmian w kwestiach dotyczących bezpieczeństwa.	Dokument RMP został zaktualizowany na podstawie komentarzy CMS- Włochy z dnia 145 procedury (04.11.2015). Zaktualizowano treść charakterystyki produktu

			lecniczego i ulotki dla pacjenta.
4.0	06.07.2015	<p>Usunięto następujące kwestie dotyczące bezpieczeństwa:</p> <p>Ważne zidentyfikowane ryzyka:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Złośliwy zespół neuroleptyczny - Hyponatremia - Objawy odstawienia - Jaskra z zamkniętym kątem przesączania - Akatyzja <p>Ważne potencjalne ryzyka:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Możliwe zwiększone ryzyko niepłodności u mężczyzn wskutek obniżenia parametrów jakościowych nasienia - Zaburzenia sercowo-naczyniowe - Jednoczesne stosowanie ziela dziurawca - Jednoczesne stosowanie leków metabolizowanych przez izoenzym CYP2D6 - Wznowa epizodu manii - Drgawki u pacjentów z padaczką - Przetrwale nadciśnienie płucne noworodków - Złamania kości o osób w podeszłym wieku. <p>Brakujące informacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ciężkie zaburzenia czynności wątroby - Nieprawidłowe krwawienie/krwotok przeklasyfikowano z „Ważne zidentyfikowane ryzyka” na „Ważne potencjalne ryzyka” 	<p>Dokument RMP zaktualizowano na podstawie Wstępnego Raportu Oceniającego z dnia 70 procedury (NL/H/3385/001-002/DC) – 28.04.2015</p> <p>Opis produktu leczniczego został skrócony; usunięto odniesienia w tabeli podsumowującej; tabelaryczne zestawienie środków minimalizacji ryzyka zostało zaktualizowane zgodnie numeracją punktów z charakterystyki produktu leczniczego.</p>
3.0	02.12.2014	Brak zmian w kwestiach dotyczących bezpieczeństwa.	Dokument RMP został zaktualizowany zgodnie z wezwaniem do przedstawienia dodatkowych danych (PL 20075-0067-0068) w dniu 28.11.2014
2.0	07.11.2014	<p>Dodano następujące kwestie dotyczące bezpieczeństwa:</p> <p>Ważne potencjalne ryzyka:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Zaburzenia sercowo-naczyniowe - Jednoczesne stosowanie ziela dziurawca - Jednoczesne stosowanie leków metabolizowanych przez izoenzym CYP2D6 - Wznowa epizodu manii - Drgawki u pacjentów z padaczką - Przetrwale nadciśnienie płucne noworodków - Złamania kości o osób w podeszłym wieku <p>Brakujące informacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ciężkie zaburzenia czynności wątroby 	<p>Kwestie dotyczące bezpieczeństwa a także części dokumentu VI.2.4 Streszczenie kwestii związanych z bezpieczeństwem; część IV Planowane badania skuteczności po wprowadzeniu produktu na rynek oraz część VI Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu zaktualizowano zgodnie z komentarzami Wstępnego Raportu oceniającego dla zmiany typu II (PL 20075/0067 - 0036) z dnia 22.08.2014</p>