

Asduter 10 mg tabletki
Asduter 15 mg tabletki
Asduter 30 mg tabletki

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

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Schizofrenia jest jedną z najczęstszych chorób psychicznych (dotykająca około 1% populacji) charakteryzująca się zróżnicowanym podłożem i przebiegiem choroby i nie do końca jasnym pochodzeniem. Jest to przewlekła choroba psychiczna przejawiająca się dwoma głównymi typowymi objawami - objawami pozytywnymi/wytwórczymi lub psychotycznymi, takimi jak halucynacje, urojenia i objawami negatywnymi lub deficytowymi, takimi jak spadek aktywności, zubożenie i wycofanie społeczne. Przebieg schizofrenii zazwyczaj charakteryzuje się naprzemiennym występowaniem epizodów psychotycznych na zmianę z okresami normalnego nastroju. Po każdym nawrocie, pacjenci rzadko powracają do początkowego funkcjonowania. Częstość nawrotów schizofrenii w ciągu 1 roku, zdefiniowana jako pogorszenie objawów psychopatologicznych lub ponowna hospitalizacja, wynosi 40% do 50%, a częstość nawrotów schizofrenii w ciągu 5 lat od pierwszego epizodu wynosi 80%. Kluczowym celem terapii jest zapobieganie przyszłym nawrotom choroby, a optymalne rezultaty z większym prawdopodobieństwem osiągają pacjenci, którzy przyjmują leczenie w sposób ciągły.

Choroba afektywna dwubiegunowa (depresja maniakalna) jest bardzo rozpowszechnioną chorobą psychiczną występującą u około 2% do 4% ogólnej populacji. Jest to poważna, trwająca całe życie choroba wymagająca długiego leczenia. Zazwyczaj rozwija się w późnym okresie dojrzewania lub wczesnej dorosłości i dotyka mężczyzn i kobiety z różnych środowisk. Chorzy z zaburzeniem dwubiegunowym doświadczają wahań nastroju, które zakłócają codzienne życie i utrudniają relacje społeczne. U chorych mogą również wystąpić objawy psychotyczne: związane ze słyszeniem lub widzeniem rzeczy, które nie istnieją. Podczas epizodów depresyjnych chorzy mogą czuć się bezradni, bezwartościowi oraz mieć myśli samobójcze. Badania epidemiologiczne, badania schorzeń współistniejących, analizy kosztów choroby i śmiertelności prowadzone w tej grupie chorych wykazały dramatyczną zachorowalność związaną z chorobą i przedwczesną umieralność. Wielu pacjentów miało trudności z przystosowaniem społecznym. Ponadto, większość pacjentów, którzy doświadczają epizodów maniakalnych może mieć nawroty choroby.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

W trwających krótko badaniach osób dorosłych aripiprazol był skuteczniejszy niż placebo w leczeniu schizofrenii. W badaniach trwających długo aripiprazol był skuteczniejszy niż placebo i tak samo skuteczny jak haloperidol w okresie do jednego roku leczenia. Aripiprazol był również skuteczniejszy niż placebo przy stosowaniu przez sześć tygodni w badaniu nad nastolatkami, a działanie aripiprazolu utrzymywało się przez co najmniej sześć miesięcy u pacjentów powyżej 15 roku życia.

W leczeniu choroby dwubiegunowej w czterech z pięciu badań prowadzonych w krótkim czasie aripiprazol był skuteczniejszy od placebo pod względem zmniejszania objawów maniakalnych u osób dorosłych. Aripiprazol miał również podobne działanie do haloperidolu i litu w okresie

trzech tygodni. Działanie to utrzymywało się przez okres do 12 tygodni. Arypiprazol był również skuteczniejszy od placebo w zapobieganiu nawrotom epizodów maniakalnych u uprzednio leczonych osób dorosłych przez okres do 74 tygodni i kiedy był stosowany jako lek uzupełniający dotychczasowe leczenie. W badaniu z udziałem dzieci i młodzieży arypiprazol był również skuteczniejszy od placebo w zmniejszaniu objawów maniakalnych w chorobie dwubiegowej.

VI.2.3 Brakujące dane dotyczące korzyści leczenia

Nie dotyczy.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Mimowolne, nieregularne ruchy mięśni, szczególnie twarzy (zespół pozapiramidowy, w tym późne dyskinezy)	Zespół potencjalnie nieodwracalnych, mimowolnych, ruchów dyskinetycznych może wystąpić u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi. Chociaż częstość występowania zespołu pozapiramidowego wydaje się być najwyższa wśród osób starszych, zwłaszcza u kobiet w starszym wieku, w chwili rozpoczęcia stosowania leków przeciwpsychotycznych nie można oszacować u chorego prawdopodobieństwa rozwoju tego zespołu. Nie znana jest zdolność różnych produktów przeciwpsychotycznych do wywołania późnych dyskinez.	Tak, zmniejszając dawkę arypiprazolu i podając jednocześnie leki antycholinergiczne. Jeśli u pacjentów leczonych arypiprazolem wystąpią objawy zespołu pozapiramidowego, należy zmniejszyć dawkę lub rozważyć odstawienie leku.
Sztywność mięśni lub sztywność z wysoką gorączką, pocenie, zaburzenia świadomości lub bardzo szybkie lub nieregularne bicie serca (złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS))	Złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS) jest potencjalnie śmiertelnym zespołem objawów, które mogą wystąpić w związku z podawaniem leków przeciwpsychotycznych, w tym arypiprazolu. Zdiagnozowanie tego zespołu u pacjentów jest bardzo skomplikowane.	Tak, poprzez obserwowanie pacjenta pod kątem wystąpienia wczesnych objawów i natychmiastowe odstawienie leków przeciwpsychotycznych i innych leków, które nie są niezbędne w równoczesnym leczeniu.

Drgawki	W kontrolowanych badaniach klinicznych drgawki występowały u 0,1% pacjentów otrzymujących arypiprazol.	Należy zachować ostrożność u pacjentów z napadami drgawkowymi w wywiadzie lub u pacjentów z obniżonym progrem drgawkowym (np. w otępieniu typu Alzheimera, u pacjentów w podeszłym wieku).
Myśli samobójcze, próby samobójcze i samobójstwa (zachowania samobójcze)	Występowanie zachowań samobójczych jest właściwe dla chorób psychicznych i leczeniu przeciwpsychotycznemu powinien towarzyszyć ścisły nadzór nad pacjentami dużego ryzyka.	W celu zmniejszenia ryzyka przedawkowania należy przepisywać pacjentowi najmniejszą ilość leku.
Senność i zmęczenie	Działania niepożądane związane z stosowaniem arypiprazolu występujące często.	Ścisłe monitorowanie pacjenta.
Patologiczne uzależnienie od hazardu	U pacjentów przyjmujących arypiprazol, po wprowadzeniu produktu do obrotu, notowano przypadki patologicznego uzależnienia od hazardu, niezależnie od tego, czy ci pacjenci w przeszłości uprawiali hazard.	Pacjenci, którzy w przeszłości byli uzależnieni od hazardu mogą być narażeni na większe ryzyko wystąpienia tego działania i należy ich szczególnie monitorować.
Zwiększenie masy ciała	Obserwowane u pacjentów ze schizofrenią i zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym zwiększenie masy ciała jest zwykle spowodowane współistniejącymi chorobami, stosowaniem środków przeciwpsychotycznych o których wiadomo, że powodują zwiększenie masy ciała, niewłaściwym stylem życia i może prowadzić do ciężkich powikłań. Po wprowadzeniu arypiprazolu na rynek obserwowano zwiększenie masy ciała u pacjentów otrzymujących arypiprazol. W badaniach	U młodzieży z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym należy kontrolować przyrost masy ciała. Jeśli przyrost masy ciała jest znaczący klinicznie należy rozważyć zmniejszenie dawki.

	<p>klinicznych arypiprazol nie powodował klinicznie istotnego zwiększenia masy ciała u dorosłych. W badaniach klinicznych z udziałem młodzieży z epizodem manii w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego wykazano, że stosowanie arypiprazolu ma związek ze zwiększeniem masy ciała po 4 tygodniach leczenia.</p>	
<p>Wysoki poziom cukru we krwi (charakteryzujący się objawami, takimi jak nadmierne pragnienie, oddawaniem dużych ilości moczu, zwiększeniem apetytu i uczuciem osłabienia) lub wystąpieniem cukrzycy w wywiadzie rodzinnym, hiperglikemia z kwasicą ketonową lub śpiączką hiperosmotyczną (hiperglikemia/cukrzyca)</p>	<p>U pacjentów leczonych nietypowymi środkami przeciwpsychotycznymi, w tym arypiprazolem, opisywano hiperglikemię, w niektórych przypadkach bardzo wysoką z kwasicą ketonową i śpiączką hiperosmotyczną lub zgonem.</p>	<p>Pacjenci leczeni jakimikolwiek lekami przeciwpsychotycznymi, włącznie z lekiem Asduter, powinni być obserwowani, czy nie występują u nich objawy podmiotowe i przedmiotowe związane z hiperglikemią (takie jak nadmierne pragnienie, wielomocz, nadmierny apetyt i osłabienie), a pacjenci z cukrzycą lub czynnikami ryzyka wystąpienia cukrzycy powinni być regularnie monitorowani co do pogorszenia kontroli glikemii.</p>
<p>Nagły początek następujących objawów: przyspieszone bicie serca, dreszcze, pocenie się, rozszerzenie źrenic, drżenie lub skurcze, a także nadreaktywność; potencjalne objawy zagrażających życiu interakcji lekowych, które mogą wystąpić w trakcie ich terapeutycznego stosowania, łącznego stosowania leków, przedawkowania poszczególnych leków (zespół serotoninowy)</p>	<p>Obserwowano przypadki zespołu serotoninowego u pacjentów przyjmujących arypiprazol, a możliwe objawy przedmiotowe oraz podmiotowe dla tego stanu mogą wystąpić szczególnie w przypadku jednoczesnego stosowania innych leków serotoninergicznych, lub leków, o których wiadomo, że zwiększają stężenia arypiprazolu.</p>	<p>W celu zmniejszenia ryzyka przedawkowania należy przepisywać pacjentowi najmniejszą ilość leku.</p>

<p>Zaburzenia związane z układem sercowo-naczyniowym (w tym zaburzenia przewodzenia, nadciśnienie ortostatyczne, zwiększona śmiertelność i zdarzeń mózgowo-naczyniowych u pacjentów w podeszłym wieku z demencją)</p>	<p>W badaniach kontrolowanych placebo, raportowano działania niepożądane dotyczące krążenia mózgowego (np. udar, przemijający epizod niedokrwienności), w tym przypadki śmiertelne, u pacjentów w podeszłym wieku. W trzech badaniach kontrolowanych placebo u osób w podeszłym wieku z psychozą związaną z chorobą Alzheimera, leczonych z zastosowaniem arypiprazolu, występowało zwiększone ryzyko zgonu w porównaniu z placebo. Chociaż przyczyny zgonów były zróżnicowane, większość zgonów miało podłoże sercowo-naczyniowe (np. niewydolność serca, nagłe zgony).</p>	<p>Należy zachować ostrożność u pacjentów z rozpoznaną chorobą układu sercowo-naczyniowego (np. przebyłym zawałem serca lub chorobie niedokrwiennej serca, niewydolności serca lub zaburzenia przewodzenia) i/lub stanu, który predysponuje do wystąpienia niedociśnienia (np. odwodnienie, hipowolemia, jednoczesne leczenie hipotensyjne). Arypiprazol nie jest wskazany w leczeniu psychoz związanych z demencją.</p>
<p>Trudności w połykaniu (dysfagia)</p>	<p>Zaburzenia kurczliwości mięśniówki przełyku i aspiracja są związane z leczeniem przeciwpsychotycznym, w tym arypiprazolem</p>	<p>Arypiprazol i inne przeciwpsychotyczne substancje czynne należy stosować ostrożnie u pacjentów z ryzykiem wystąpienia zachłystowego zapalenia płuc.</p>
<p>Działania niepożądane związane z uszkodzeniem wątroby</p>	<p>Po wprowadzeniu arypiprazolu do obrotu obserwowano występowanie niewydolności wątroby, żółtaczki, zapalenia wątroby, podwyższony poziom aminotransferaz. Częstość tych reakcji jest nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).</p>	<p>Ścisłe monitorowanie pacjenta.</p>

Istotne potencjalne ryzyko

Ryzyko	Dostępne dane, włączając przyczynę uznania za potencjalne ryzyko
<p>Interakcje podczas jednoczesnego stosowania arypiprazolu z lekami, które silnie hamują lub wzmagają działanie</p>	<p>W przypadku równoczesnego stosowania leków silnie wzmagających działanie enzymu CYP3A4 i arypiprazolu, dawkę</p>

enzymów CYP3A4 lub CYP2D6 oraz z innymi produktami leczniczymi działającymi na Ośrodkowy Układ Nerwowy lub z alkoholem	arypiprazolu należy zwiększyć. Gdy lek silnie wzmagający działanie enzymu CYP3A4 jest odstawiany z terapii skojarzonej, dawki arypiprazolu należy zmniejszyć do zalecanej dawki. Ze względu na pierwotne działanie arypiprazolu na OUN, należy zachować ostrożność, jeśli arypiprazol jest przyjmowany razem z alkoholem lub z innymi produktami leczniczymi działającymi na OUN, wywołującymi zbliżone działania niepożądane, takie jak sedacja.
--	--

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Brak informacji o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego w czasie ciąży i w trakcie karmienia piersią	Nie przeprowadzono dotychczas odpowiednich badań dotyczących działania arypiprazolu u kobiet w ciąży. Nie wiadomo, czy arypiprazol może spowodować uszkodzenie płodu, gdy jest podawany kobietom w ciąży lub może wpływać na zdolności rozrodcze. Arypiprazol należy stosować w okresie ciąży tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści wyraźnie przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu. Nie jest znany wpływ arypiprazolu na poród u ludzi. Arypiprazol przenika do mleka szczurów w okresie laktacji. Nie wiadomo, czy arypiprazol lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Zaleca się, aby kobiety karmiące piersią nie stosowały arypiprazolu.
Brak informacji o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego u dzieci	Nie ma odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań w populacji dzieci i młodzieży chorych na schizofrenię (<13 lat) oraz u dzieci z chorobą dwubiegunową.

VI. 2.5 Podsumowanie dodatkowych środków minimalizacji ryzyka

Produkty lecznicze Asduter 10 mg, 15 mg, 30 mg, tabletki posiadają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która zawiera szczegółowe informacje na temat stosowania leku, ryzyka i zaleceń dotyczących minimalizacji ryzyka przeznaczoną dla lekarzy, farmaceutów i innych pracowników służby zdrowia. Ulotka dołączona do opakowania stanowi skróconą wersję ChPL napisaną w języku zrozumiałym dla pacjenta. Przedstawione w tych dokumentach działania traktowane są jako standardowe środki minimalizacji ryzyka.

Produkty te posiadają środki minimalizacji ryzyka odnoszą się do następujących ryzyk: mimowolnych, nieregularnych ruchów mięśni, szczególnie twarzy (zespół pozapiramidowy, w tym późne dyskinezy), zwiększenia masy ciała, działań niepożądanych związanych z występowaniem senności i zmęczenia.

Mimowolne, nieregularne ruchy mięśni, szczególnie twarzy (zespół pozapiramidowy, w tym późne dyskinezy), zwiększenie masy ciała, działania niepożądane związane z występowaniem senności i zmęczenia.
Środek (środki) minimalizacji ryzyka: Edukacja fachowych pracowników ochrony zdrowia oraz pacjentów
Cel i uzasadnienie: Uświadomienie pacjentom i fachowym pracownikom ochrony zdrowia ryzyka wystąpienia mimowolnych, nieregularnych ruchów mięśni, szczególnie twarzy (zespół pozapiramidowy, w tym późne dyskinezy), zwiększenia masy ciała, działań niepożądanych związanych z występowaniem senności i zmęczenia
Dostarczenie materiałów edukacyjnych dla fachowych pracowników ochrony zdrowia i pacjentów w celu przekazania kluczowych informacji dotyczących ryzyka wystąpienia mimowolnych, nieregularnych ruchów mięśni, szczególnie twarzy (zespół pozapiramidowy, w tym późne dyskinezy), zwiększenia masy ciała oraz senności i zmęczenia, w celu zminimalizowania ich wystąpienia i nasilenia.
Główne środki minimalizacji ryzyka: Edukacja fachowych pracowników ochrony zdrowia przepisujących lek oraz pacjentów od 13 roku życia i starszych w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I, w celu przekazania kluczowych informacji dotyczących mimowolnych, nieregularnych ruchów mięśni, szczególnie twarzy (zespół pozapiramidowy, w tym późne dyskinezy), zwiększenia masy ciała, działań niepożądanych związanych z występowaniem senności i zmęczenia: <ul style="list-style-type: none">• dostarczenie fachowym pracownikom ochrony zdrowia materiałów edukacyjnych, wyraźnie podkreślających przedział wiekowy leczonych pacjentów, dawkę i czas trwania leczenia, gdy arypiprazol przepisany jest pacjentom od 13 roku życia i starszym w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I. Ponadto, materiały edukacyjne mają zachęcać lekarzy do monitorowania przyrostu masy ciała oraz działań niepożądanych związanych z sennością i zmęczeniem oraz wystąpieniem zespołu pozapiramidowego, w tym późnych dyskinez.• dostarczenie pacjentom broszury ułatwiającej zrozumienie i rozpoznanie działań niepożądanych związanych z przyrostem masy ciała, sennością i zmęczeniem oraz wystąpieniem zespołu pozapiramidowego, w tym późnych dyskinez.

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

Nie planuje się badań po dopuszczeniu leku do obrotu.

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

Nie dotyczy, jest to pierwszy plan zarządzania ryzykiem.