

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

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Choroba Alzheimerera (CHA) to najczęściej występująca postać otępienia. CHA jest postępującą chorobą mózgu, która stopniowo prowadzi do zaburzeń pamięci, funkcji intelektualnych, zachowania oraz zaburza interakcje społeczne z ludźmi, utrudniając wykonywanie pracy oraz codziennych czynności. Objawy te są wynikiem uszkodzenia komórek nerwowych i połączeń w mózgu.

Z badań epidemiologicznych szacuje się, że z ponad trzech milionów osób z demencją w samej Unii Europejskiej, około 70% to osoby z chorobą Alzheimerera. Rozpowszechnienie CHA wzrasta z wiekiem i w większości przypadków AD występują u osób starszych niż 60 lat.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Ponieważ Donepezil SymPhar jest lekiem generycznym, o porównywalnym działaniu w stosunku do leku referencyjnego, ryzyko i korzyści związane ze stosowaniem tego leku są takie same jak ze stosowaniem leku oryginalnego.

Donepezil SymPhar jest wskazany w objawowym leczeniu łagodnej do umiarkowanie ciężkiej postaci otępienia w chorobie Alzheimerera, postępującym zaburzeniu pracy mózgu, które stopniowo upośledza pamięć, zdolności intelektualne oraz zachowanie.

Lek dostępny jest tylko na receptę.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie są znane żadne braki w wiedzy odnoszące się do korzyści leczenia.

VI.2.4 Podsumowanie kwestii bezpieczeństwa

Ważne zidentyfikowane ryzyka

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
Zaburzenia żołądka i jelit (biegunka, nudności, wymioty, uczucie dyskomfortu odczuwane pomiędzy pępkiem, a klatką piersiową)	Żołądkowo-jelitowe działania niepożądane występują często po zastosowaniu donepezylu - biegunka i nudności z częstością zaklasyfikowaną jako „bardzo często” (> 1/10), natomiast wymioty i zaburzenia brzucha z częstością „często” (> 1/100, < 1/10).	Pacjenci leczeni lekiem Donepezil SymPhar powinni być poinformowani o objawach podmiotowych i przedmiotowych zaburzeń żołądkowo-jelitowych.
Zaburzenia częstości akcji serca	Donepezyl będąc inhibitorem cholinesterazy, może zwiększać napięcie nerwu błędnego i wpływać na częstość akcji serca (np. powodować bradykardię). Powyższe działanie może być szczególnie istotne u pacjentów z zespołem chorego węzła zatokowego lub innymi zaburzeniami przewodzenia nadkomorowego, takimi jak blok zatokowo-przedsionkowy lub przedsionkowo-komorowy.	Pacjenci powinni poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli cierpią na choroby serca (nieregularne lub bardzo wolne bicie serca) lub jeśli pacjent jest leczony lekami, które są stosowane chorobach serca np chinidyną, lekami beta adrenolitycznymi (atenololem i propanololem).

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
Krwawienie z żołądka lub jelit, wrzody żołądka lub dwunastnicy	Donepezyl może powodować działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego, takie jak krwawienie z przewodu pokarmowego i chorobę wrzodową żołądka i dwunastnicy z częstością zakwalifikowaną jako „niezbyt często” ($> 1 / 1000$, $< 1/100$).	Pacjenci powinni poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli chorują na chorobę wrzodową żołądka lub dwunastnicy.
Napady padaczkowe lub drgawki	Uważa się, że cholinomimetyki, w tym donepezyl, mogą w pewnym stopniu przyczynić się do wystąpienia uogólnionych napadów drgawkowych, jednak drgawki mogą być również objawem choroby Alzheimerera. Cholinomimetyki mogą nasilać lub wywoływać objawy pozapiramidowe.	Pacjenci powinni poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli występują u nich napady padaczkowe lub drgawki.
Omamy	Donepezyl może powodować zaburzenia psychiczne, takie jak omamy, pobudzenie, nietypowe sny w tym koszmary senne, występujące z częstością „często” ($> 1/100$, $< 1/10$).	Pacjenci powinni poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli występują u nich omamy (postrzeganie lub słyszenie rzeczy, które w rzeczywistości nie istnieją) i nietypowe sny w tym koszmary senne.
Omdlenia	Donepezyl może powodować działania niepożądane ze strony układu nerwowego takie jak omdlenia, występujące z częstością „często” ($> 1/100$, $< 1/10$).	Pacjenci powinni poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli występują u nich omdlenia lub zawroty głowy.
Zaburzenia czynności wątroby	Z uwagi na możliwą zwiększoną ekspozycję na działanie produktu leczniczego u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, zwiększanie dawki należy przeprowadzać w zależności od indywidualnej tolerancji na lek u każdego pacjenta. Brak danych dotyczących pacjentów z ciężkimi zaburzeniami	Pacjenci powinni poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli u pacjenta występują schorzenia wątroby lub zapalenie wątroby. Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby nie powinni przyjmować leku Donepezil SymPhar.
Reakcje skórne	Donepezyl może powodować skórne działania niepożądane, takie jak wysypka i świąd, występujące z częstością „często” ($> 1/100$, $< 1/10$).	Pacjenci powinni poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli wystąpi u nich wysypka lub świąd.
Złośliwy zespół neuroleptyczny	Złośliwy zespół neuroleptyczny, stan potencjalnego zagrożenia życia (charakteryzujący się hipertermią, sztywnością mięśni, niestabilnością układu autonomicznego, zaburzeniami świadomości i podwyższonym poziomem kinazy kreatynowej w surowicy) odnotowano	Jeśli u pacjenta wystąpią objawy podmiotowe i przedmiotowe wskazujące na złośliwy zespół neuroleptyczny lub wysoka gorączka o niewyjaśnionej przyczynie, bez innych objawów klinicznych złośliwego zespołu neuroleptycznego, należy

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
	u pacjentów leczonych donepezylem, zwłaszcza u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki przeciwpstrychotyczne. Częstością określona została jako „bardzo rzadko”. Dodatkowe objawy ZZN mogą obejmować mioglobinurię (rabdomiolizę) oraz ostrą niewydolność nerek.	przerwać leczenie.

Ważne potencjalne ryzyka

Ryzyko	Dostępne informacje, włączając przyczynę uznania za potencjalne ryzyko
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Podobny schemat dawkowania do dawkowania u osób zdrowych można zastosować u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ponieważ stan ten nie ma wpływu na klirens chlorowodoru donepezylu. Donepezyl może powodować działania niepożądane, takie jak nietrzymanie moczu, występujące z częstością „często” (> 1/100, < 1/10).
Otępienie pochodzenia naczyniowego	Odsetek zgonów stwierdzonych w trzech badaniach dotyczących otępienia pochodzenia naczyniowego w grupie otrzymującej chlorowoderek donepezylu (1,7%) był liczbowo wyższy niż w grupie placebo (1,1%), jednak różnica ta nie była statystycznie znamienne. Większość zgonów pacjentów przyjmujących chlorowoderek donepezylu lub placebo wydaje się wynikać z różnych przyczyn pochodzenia naczyniowego, których można się spodziewać w populacji pacjentów w podeszłym wieku z chorobą naczyniową, jako chorobą zasadniczą.
Nasilenie astmy i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc	Ze względu na działanie cholinomimetyczne, należy zachować ostrożność przepisując inhibitory cholinesterazy pacjentom z astmą lub obturacyjną chorobą płuc w wywiadzie.
Interakcje z lekami cholinomimetycznymi (betanecholem) i innymi inhibitorami cholinoesterazy (sukcynylocholiną)	Należy unikać stosowania donepezylu SymPhar jednocześnie z innymi inhibitorami acetylocholinoesterazy, agonistami lub antagonistami układu cholinergicznego.
Interakcje z inhibitorami CYP3A4 (ketokonazolem, itrakonazolem, erytromycyną)	Inhibitory CYP3A4, takie jak ketokonazol, itrakonazol, erytromycyna hamują metabolizm donepezylu tym samym powodując wzrost jego stężenia we krwi o ok. 30%.
Interakcje z inhibitorami CYP2D6 (chinidyną, fluoksetyną)	Inhibitory CYP2D6, takie jak fluoksetyna i chinidyna mogą hamować metabolizm donepezylu i tym samym zwiększać stężenie donepezylu we krwi.

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Stosowanie leku w populacji kobiet w ciąży i karmiących piersią	Brak wystarczających danych dotyczących stosowania donepezylu u kobiet w okresie ciąży. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego, stwierdzono natomiast toksyczność około-

Ryzyko	Dostępne informacje
	i poporodową. Ryzyko dla ludzi nie jest znane. Donepezil SymPhar można stosować w okresie ciąży jedynie w razie bezwzględnej konieczności. Donepezyl jest wydzielany z mlekiem szczurów. Nie wiadomo, czy chlorowodorek donepezylu jest wydzielany z kobiecym mlekiem i nie przeprowadzono badań dotyczących karmiących kobiet. Dlatego kobiety przyjmujące donepezyl nie powinny karmić piersią.
Stosowanie leku w populacji osób w podeszłym wieku	Nie przeprowadzono odpowiednich badań nad farmakokinetyką donepezylu u zdrowych ochotników w podeszłym wieku ani u pacjentów z chorobą Alzheimera lub z otępieniem naczyniowym. Średnie stężenia w osoczu u tych pacjentów były jednak zbliżone do stężeń u młodych, zdrowych ochotników.

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

Wszystkie produkty lecznicze mają charakterystykę produktu leczniczego (CHPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym osobom wykonującym zawody medyczne szczegółowe informacje dotyczące stosowania produktu leczniczego, ryzyka związanego z jego stosowaniem i środków, które służą minimalizacji tego ryzyka. Informacje podane w języku potocznym dostępne są w formie ulotki dla pacjenta. Środki minimalizacji ryzyka zawarte w tych dokumentach znane są pod nazwą „rutynowe środki minimalizacji ryzyka”.

Charakterystyka Produktu Leczniczego i Ulotka dla pacjenta dostępne są na stronie Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Ten produkt leczniczy nie ma dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

Nie proponuje się żadnego planu rozwoju.

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

Nie dotyczy ponieważ jest to pierwsza wersja (v. 1.0) planu zarządzania ryzykiem.