

6.2 Część VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Duloxetine Sandoz, przeznaczone do publicznej wiadomości

Poniższe dane dotyczą produktu leczniczego Duloxetine Sandoz, 30 mg i 60 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

6.2.1 Część VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Ból neuropatyczny

Odsetek osób z bólem neuropatycznym (rozpowszechnienie) szacuje się na 6 do 8%. W badaniu przeprowadzonym w Holandii oceniono, że częstość bólu neuropatycznego w populacji ogólnej w ciągu roku (liczba nowych przypadków w ciągu jednego roku w danej populacji) wynosi prawie 1%. Bólu w przebiegu neuropatii cukrzycowej doświadczają od 16% do 26% pacjentów z cukrzycą.

Szacuje się, że przewlekły ból po operacji występuje z częstością od 10% do 50%, z czego u 2-10% pacjentów jest to ból silny, a niektóre jego cechy kliniczne przypominają ból neuropatyczny. [NICE Clinical Guideline, 2013]

Depresja

Depresja może występować u 350 milionów ludzi we wszystkich społecznościach na świecie. Zaburzenia depresyjne często rozpoczynają się w młodym wieku. Upośledzają one funkcjonowanie pacjentów i często nawracają. Depresja jest wiodącą przyczyną niepełnosprawności na świecie, jeśli ocenia się liczbę utraconych lat na skutek choroby. Na całym świecie zwiększa się potrzeba zahamowania depresji i innych zaburzeń psychicznych.

Do objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji należą: nastrój depresyjny, utrata zainteresowania lub odczuwania przyjemności, osłabienie energii, poczucie winy lub samooceny, zaburzenia snu, apetytu i koncentracji. Depresji towarzyszą często objawy lęku oraz, co najgorsze, depresja często prowadzi do samobójstwa. W każdym roku prawie 1 milion ludzi traci życie w wyniku samobójstwa (3000 dokonanych samobójstw dziennie). Na cztery dokonane samobójstwa przypada co najmniej 20 prób samobójczych.

Depresja występuje o 50% częściej u kobiet niż u mężczyzn [WHO, 2012].

Uogólnione zaburzenie lękowe

Uogólnione zaburzenie lękowe (ang. generalized anxiety disorder, GAD) charakteryzuje się nadmiernym i utrzymującym się, trudnym do opanowania smutkiem, który powoduje znaczące cierpienie lub osłabienie i w ciągu co najmniej 6 miesięcy więcej jest dni, w których występuje niż dni, w których jest nieobecny. Innymi cechami tego zaburzenia mogą być lękliwość, drażliwość, zmęczenie i napięcie mięśni.

GAD stwierdza się często w społeczeństwie i w warunkach klinicznych. Badania w USA wykazały, że częstość uogólnionego zaburzenia lękowego w różnym okresie życia (całkowita liczba przypadków choroby w danej populacji w określonym czasie) wynosi od 5,1% [Wittchen HU, Zhao S, Kessler RC, Eaton WW, 1994], [Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE, 2005] do 11,9% [Kessler RC, Gruber M, Hetttema JM, Hwang I, Sampson N, Yonkers KA, 2008]. Z badań w Europie wynika, że częstość GAD w ciągu 12 miesięcy wynosi od 1,7% do 3,4% [Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jönsson B, Olesen J, Allgulander C, Alonso J, Faravelli C, Fratiglioni L, Jennum P, Lieb R, Maercker A, van Os J, Preisig M, Salvador-Carulla L, Simon R, Steinhausen HC, 2011], a w ciągu życia od 4,3% do 5,9% [Wittchen HU, Jacobi F, 2005].

W badaniu z udziałem dorosłych pacjentów w czterech krajach nordyckich wskaźnik GAD miał wartość 4,1% do 6,0% u mężczyzn i 3,7% do 7,1% u kobiet [Munk-Jørgensen P, Allgulander C, Dahl AA, Foldager L, Holm M, Rasmussen I, Virta A, Huuhtanen MT, Wittchen HU, 2006].

6.2.2 Część VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

W leczeniu dużej depresji porównywano działanie duloksetyny w porównaniu z placebo w badaniach z udziałem łącznie 2544 pacjentów. W czterech badaniach duloksetyna była bardziej skuteczna niż placebo. W dwóch badaniach działanie duloksetyny w zatwierdzonej dawce było bardziej skuteczne niż działanie placebo. W dwóch badaniach dotyczących bólu neuropatycznego porównywano duloksetynę z placebo i wykazano, że duloksetyna skuteczniej niż placebo łagodzi ból, a jego zmniejszenie obserwowano od pierwszego tygodnia leczenia aż do 12 tygodni.

W pięciu badaniach dotyczących uogólnionego zaburzenia lękowego porównywano duloksetynę z placebo u łącznie 2337 pacjentów. Wykazano większą skuteczność duloksetyny w leczeniu zaburzenia i zapobieganiu nawrotom objawów.

6.2.3 Część VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Duloksetyny nie należy stosować u pacjentów w wieku poniżej 18 lat, gdyż nie wykazano korzyści ze stosowania w tej grupie wiekowej.

Ograniczone są dane dotyczące stosowania duloksetyny w dawce 120 mg w leczeniu dużych zaburzeń depresyjnych i uogólnionego zaburzenia lękowego u osób w podeszłym wieku. Duloksetynę można stosować u kobiet w ciąży tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przewyższają możliwe zagrożenie dla płodu. Bezpieczeństwo duloksetyny u niemowląt nie jest znane. Nie zbadano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności duloksetyny w leczeniu bólu w obwodowej neuropatii cukrzycowej lub leczeniu uogólnionego zaburzenia lękowego. Brak dostępnych danych.

6.2.4 Część VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Tabela 6-5 Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Ryzyko związane z wątrobą (uszkodzenie wątroby)	Duloksetyny nie wolno stosować u pacjentów z chorobą wątroby powodującą zaburzenia czynności wątroby.	Zaleca się ściśle kontrolowanie czynności wątroby.
Zdarzenia związane z samobójstwem (myśli samobójcze)	Osoby, u których występuje depresja i (lub) zaburzenia lękowe, mogą czasami mieć myśli o samookaleczeniu lub o popełnieniu samobójstwa. Myśli te mogą nasilać się na początku stosowania leków przeciwdepresyjnych, gdyż leki te zaczynają działać dopiero po jakimś czasie, zazwyczaj po 2 tygodniach, ale czasem później. Wystąpienie myśli samobójczych, myśli o samookaleczeniu lub popełnieniu samobójstwa jest bardziej prawdopodobne, jeśli: <ul style="list-style-type: none">pacjent miał już w przeszłości myśli samobójcze lub chęć samookaleczenia;pacjent jest młodym dorosłym. Dane z badań klinicznych wskazują na zwiększone ryzyko zachowań	Jeśli u pacjenta występują myśli samobójcze lub myśli o samookaleczeniu, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się do szpitala.

	<p>samobójczych u osób w wieku poniżej 25 lat z zaburzeniami psychicznymi, przyjmujących leki przeciwdepresyjne.</p>	
Hiperglikemia (duże stężenie cukru we krwi)	Duloksetyna może zwiększać stężenie cukru we krwi.	Regularne badania krwi w celu oznaczenia stężenia glukozy.
Zespół Stevensa-Johnsona (zagrożająca życiu reakcja skórna)	W rzadkich przypadkach podczas leczenia duloksetyną może wystąpić zespół Stevensa-Johnsona.	W razie wystąpienia objawów zespołu Stevensa-Johnsona (gorączka, ból gardła i zmęczenie, wysypka i zmiany na twarzy, tułowiu, ramionach, nogach, podszewkach stóp, ale zwykle nie na skórze głowy) zalecana jest ostrożność i natychmiastowe leczenie.
Krwawienie z przewodu pokarmowego (krwawienie z żołądka i jelit)	Istnieją doniesienia o nieprawidłowych krwawieniach, takich jak wybroczyny, plamica i krwawienia z przewodu pokarmowego podczas stosowania leczenia selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) i selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI), w tym duloksetyny.	Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących leki przeciwzakrzepowe i (lub) leki wpływające na czynność płytek krwi [np. niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub kwas acetylosalicylowy (ASA)] oraz u pacjentów ze stwierdzoną skłonnością do krwawień.
Zespół serotoninowy (rzadka reakcja, która może spowodować uczucie wielkiego szczęścia, senność, nieźorność, niepokój, głównie ruchowy, uczucie upojenia alkoholowego, gorączkę, pocenie się lub sztywność mięśni)	Stosowanie duloksetyny z innymi lekami serotoninergicznymi, takimi jak tryptany, tramadol, tryptofan, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (np. paroksetyna i fluoksetyna), selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (np. wenlafaksyna), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. klomipramina, amitryptylina), petydyna, ziele dziurawca zwyczajnego i inhibitory monoaminooksydazy (MAO, np. moklobemid i linezolid) zwiększa ryzyko rozwoju zespołu serotoninowego.	Jeśli klinicznie uzasadnione jest jednoczesne stosowanie duloksetyny i innych leków serotoninergicznych, które mogą wpływać na neuroprzeżywalność serotoninergiczne i (lub) dopaminergiczne, zaleca się uważną obserwację pacjenta, zwłaszcza na początku leczenia i podczas zwiększania dawki.

Tabela 4-6 Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane
Zdarzenia sercowo-naczyniowe (zaburzenia serca), w tym związane z jednoczesnym stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych, NLPZ (w tym zawał	U niektórych pacjentów stosowanie duloksetyny powodowało zwiększenie ciśnienia tętniczego i klinicznie istotne nadciśnienie tętnicze. Podczas stosowania duloksetyny zgłaszano przypadki przełomu nadciśnieniowego, zwłaszcza u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym przed rozpoczęciem leczenia. Dlatego u pacjentów ze stwierdzonym nadciśnieniem i (lub) innymi chorobami serca zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego, zwłaszcza w pierwszym miesiącu leczenia. Duloksetynę należy stosować ostrożnie u pacjentów, których stan może się pogorszyć w następstwie przyspieszenia akcji serca lub zwiększenia ciśnienia tętniczego. Ostrożność należy zachować również podczas stosowania duloksetyny z lekami, które mogą powodować

serca, niewydolność serca i udar)	zaburzenia metabolizmu. U pacjentów z utrzymującym się wysokim ciśnieniem tętniczym podczas stosowania duloksetyny należy rozważyć zmniejszenie dawki lub stopniowe odstawienie produktu leczniczego. U pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym krwi nie należy rozpoczynać leczenia duloksetyną.
Krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego podczas stosowania NLPZ	Istnieją doniesienia o występowaniu nieprawidłowych krwawień (takich jak krwawienia w obrębie skóry, żołądka i (lub) jelit) u pacjentów przyjmujących duloksetynę. Ze względu na ryzyko krwawienia należy zachować ostrożność przepisując duloksetynę pacjentom przyjmującym leki wpływające na krzepnięcie krwi i pacjentom z rozpoznaną skłonnością do krwawień.
Niewydolność nerek (poważne schorzenie nerek)	Duloksetyny nie wolno stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Tabela 6-7 Istotne brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne dane
Bezpieczeństwo stosowania i tolerancja duloksetyny u dzieci i młodzieży	Duloksetyny zwykle nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Należy pamiętać, że podczas przyjmowania leków z tej grupy pacjenci w wieku poniżej 18 lat narażeni są na zwiększone ryzyko działań niepożądanych, takich jak próby samobójcze, myśli samobójcze i wrogość (szczególnie agresja, zachowania buntownicze i przejawy gniewu). Mimo to, lekarz może przepisać lek Duloxetine Sandoz pacjentom w wieku poniżej 18 lat, stwierdzając, że leży to w ich najlepiej pojętym interesie. Jeśli lekarz przepisał lek Duloxetine Sandoz pacjentowi w wieku poniżej 18 lat, co wzbudziło wątpliwości, należy wyjaśnić to z danym lekarzem. Jeśli u takiego pacjenta przyjmującego lek Duloxetine Sandoz wystąpią lub nasilą się wymienione wyżej objawy, należy poinformować o tym swojego lekarza. Ponadto, do tej pory brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania przez długi czas leku Duloxetine Sandoz w tej grupie wiekowej, dotyczących wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i rozwoju zachowania.
Prospektywne dane dotyczące ryzyka związanego z narażeniem na duloksetynę w czasie ciąży	Brak wystarczających danych dotyczących stosowania duloksetyny u kobiet w ciąży. Duloksetynę można stosować u kobiet w ciąży tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przewyższają możliwe zagrożenie dla płodu. Bezpieczeństwo duloksetyny u niemowląt nie jest znane, dlatego nie zaleca się stosowania duloksetyny w okresie karmienia piersią. Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.
Charakterystyka zastosowania leku w niezatwierdzonych wskazaniach i populacjach	Brak odpowiednich danych dotyczących zastosowania duloksetyny w niezatwierdzonych wskazaniach i populacjach
Bezpieczeństwo stosowania duloksetyny u osób w podeszłym wieku (≥ 75 lat), przyjmujących jednocześnie NLPZ	Ograniczone są dane dotyczące stosowania duloksetyny w dawce 120 mg w leczeniu dużych zaburzeń depresyjnych i uogólnionego zaburzenia lękowego u osób w podeszłym wieku. Dlatego należy zachować ostrożność podczas stosowania u osób w podeszłym wieku maksymalnej dawki.

Dane dotyczące bezpieczeństwa długotrwałego leczenia u pacjentów z przewlekłym bólem	Brak danych dotyczących długotrwałego stosowania duloksetyny w leczeniu bólu w neuropatii obwodowej cukrzycowej (ból na skutek uszkodzenia w wyniku cukrzycy nerwów obwodowych).
--	--

6.2.5 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.

6.2.6 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

Nie dotyczy (pierwsze złożenie).