

VI.2. Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Pantoprazol Vitama przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby

Pantoprazol jest stosowany w leczeniu objawów choroby refluksowej przełyku, leczeniu refluksowego zapalenia przełyku, zapobieganiu występowania owrzodzeń przewodu pokarmowego wywołanych stosowaniem niselektywnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

Chorobę refluksową przełyku definiuje się jako stan, który występuje, gdy cofająca się treść żołądka powoduje kłopotliwe objawy i (lub) powikłania. Zgodnie z tą definicją „kłopotliwe” objawy to takie, które wpływają negatywnie na samopoczucie pacjenta.

Owrzodzenie przewodu pokarmowego to uszkodzenie skóry lub błony śluzowej, takiej jak wyściółka żołądka lub dwunastnicy, któremu towarzyszy powstawanie ropy oraz martwica otaczającej tkanki, zwykle w wyniku zastosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Pantoprazol stosuje się w leczeniu chorób, w których żołądek produkuje zbyt wiele kwasu solnego. Obejmuje to: leczenie objawów choroby refluksowej, takich jak zgaga i zarzucanie treści żołądkowej (kwas cofa się do jamy ustnej), refluksowe zapalenie przełyku (zapalenie przełyku spowodowane kwasem w żołądku).

Pantoprazol jest podstawionym benzoimidazolem, który hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku poprzez specyficzne blokowanie pompy protonowej w komórkach okładzinowych.

VI.2.3. Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie ma żadnych brakujących danych odnoszących się do korzyści wynikających z leczenia, których podmiot odpowiedzialny byłby świadomy.

VI.2.4. Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Interakcje lekowe pomiędzy inhibitorami pompy protonowej a kłopidogrelem	Informacje powiązane z interakcją lekową pomiędzy inhibitorami pompy protonowej (IPP) i kłopidogrelem opublikowane zostały przez agencje rejestracji leków, takich jak FDA (Food and Drug Administration), ale okresowe porównanie zagadnień bezpieczeństwa	Nadzór i opieka lekarza.

	odzwierciedlone w poszczególnych sekcjach charakterystyki produktu leczniczego dla produktu Pantoprazol Vitama zostanie wykonane razem z aktualizacją charakterystyki produktu leczniczego Pantoprazol Vitama zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego dla produktu innowacyjnego/referencyjnego.	
Przewlekłe leczenie inhibitorami pompy protonowej i hipomagnezemia	U pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej, jak pantoprazol, przez co najmniej trzy miesiące oraz u większości pacjentów przyjmujących IPP przez rok, odnotowano przypadki wstępowania ciężkiej hipomagnezemia. Mogą występować ciężkie objawy hipomagnezemia, takie jak: zmęczenie, tężyczka, majaczenie, drgawki, zawroty głowy oraz arytmie komorowe, jednakże mogą one rozpocząć się niepostrzeżenie i pozostać niezauważone. U pacjentów najbardziej dotkniętych chorobą, hipomagnezemia zmniejszyła się po uzupełnieniu niedoborów magnezu i odstawieniu inhibitorów pompy protonowej.	Nadzór i opieka lekarza.
Zwiększone ryzyko występowania złamań kości biodrowej, kości nadgarstka i kręgosłupa podczas długotrwałego stosowania inhibitorów pompy protonowej	Inhibitory pompy protonowej, szczególnie stosowane w dużych dawkach oraz w długotrwałej terapii (powyżej 1 roku), mogą nieznacznie zwiększać ryzyko występowania złamań kości biodrowej, kości nadgarstka i kręgosłupa, szczególnie u osób w podeszłym wieku lub u pacjentów z innymi rozpoznanymi czynnikami	Nadzór i opieka lekarza.

	<p>ryzyka. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że inhibitory pompy protonowej mogą zwiększać ogólne ryzyko złamań na poziomie 10-40%. Może być to również spowodowane innymi czynnikami ryzyka. Pacjenci z ryzykiem wystąpienia osteoporozy powinni otrzymać opiekę zgodnie z obecnymi wytycznymi klinicznymi oraz powinni przyjmować odpowiednią dawkę witaminy D oraz wapnia. Częstość tych zdarzeń u pacjentów leczonych pantoprazolem to <i>niezbyt często</i>.</p>	
Zaburzenia widzenia	<p>Mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak: zawroty głowy i zaburzenia widzenia. Jeśli taka sytuacja wystąpi, pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.</p>	
Mikroskopowe zapalenie jelita grubego	<p>Problem mikroskopowego zapalenia jelita grubego został zaktualizowany jako zidentyfikowane ryzyko związane ze stosowaniem inhibitorów pompy protonowej, zgodnie z produktem referencyjnym.</p> <p>Aurobindo będzie kontynuować monitorowanie problemu poprzez rutynowe działania związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Zaktualizowany plan zarządzania ryzykiem zostanie przedłożony jako wynik otrzymanych nowych informacji, które mogą prowadzić do istotnej zmiany</p>	Nadzór i opieka lekarza.

	w odniesieniu do ryzyka mikroskopowego zapalenia jelita grubego.	
--	--	--

Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko (Risk)	Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko (Including reason why it is considered a potential risk))	Możliwość zapobiegania (Preventability)
Zwiększone ryzyko biegunki związanej z zakażeniem <i>Clostridium difficile</i> (CDAD, ang. Clostridium difficile-associated diarrhoea) podczas stosowania inhibitorów pompy protonowej	Informacje powiązane ze zwiększonym ryzykiem biegunki związanej z zakażeniem <i>Clostridium difficile</i> podczas stosowania inhibitorów pompy protonowej opublikowane zostały przez agencje rejestracji leków, np FDA (Food and Drug Administration), ale okresowe porównanie zagadnień bezpieczeństwa opisane w poszczególnych sekcjach charakterystyki produktu leczniczego dla produktu Pantoprazol Vitama zostanie wykonane razem z aktualizacją charakterystyki produktu leczniczego Pantoprazol Vitama zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego dla produktu innowacyjnego/referencyjnego.	Nadzór i opieka lekarza.
Przewlekłe stosowanie inhibitorów pompy protonowej a ryzyko zapalenia płuc	Okresowe porównanie zagadnień bezpieczeństwa poszczególnych sekcji charakterystyki produktu leczniczego dla produktu Pantoprazol Vitama zostanie wykonane razem z aktualizacją charakterystyki produktu leczniczego Pantoprazol Vitama zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego dla produktu innowacyjnego/referencyjnego.	Nadzór i opieka lekarza.
Wrodzona wada serca po ekspozycji <i>in utero</i>	Okresowe porównanie zagadnień bezpieczeństwa	Nadzór i opieka lekarza.

	opisane w poszczególnych sekcjach charakterystyki produktu leczniczego dla produktu Pantoprazol Vitama zostanie wykonane razem z aktualizacją charakterystyki produktu leczniczego Pantoprazol Vitama zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego dla produktu innowacyjnego/referencyjnego.	
Zmniejszone wchłanianie żelaza	Okresowe porównanie zagadnień bezpieczeństwa opisane w poszczególnych sekcjach charakterystyki produktu leczniczego dla produktu Pantoprazol Vitama zostanie wykonane razem z aktualizacją charakterystyki produktu leczniczego Pantoprazol Vitama zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego dla produktu innowacyjnego/referencyjnego.	
Stosowanie niezgodne ze wskazaniami	Okresowe porównanie zagadnień bezpieczeństwa zawarte w poszczególnych sekcjach charakterystyki produktu leczniczego dla produktu Pantoprazol Vitama zostanie wykonane razem z aktualizacją charakterystyk produktu leczniczego Pantoprazol Vitama zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego dla produktu innowacyjnego/referencyjnego.	
Interakcje z warfaryną lub innymi pochodnymi kumaryny, fenytoiną, atazanawirem, nelfinawirem, digoksyną, metotreksatem, takrolimusem, klopidogrelem	<i>Jednoczesne stosowanie atazanawiru</i> Jednoczesne stosowanie atazanawiru z inhibitorami pompy protonowej nie jest zalecane (patrz punkt 4.5). Jeśli jednoczesne stosowanie atazanawiru z inhibitorem pompy protonowej jest oceniane jako nieuniknione, zaleca się ścisłą kontrolę kliniczną (np. badanie miana wirusa) w połączeniu ze	

	<p>zwiększeniem dawki atazanawiru do 400 mg z rytonawirem w dawce 100 mg. Nie należy stosować dawki większej niż 20 mg pantoprazolu na dobę.</p> <p><i>Leki przeciwzakrzepowe z grupy kumaryn (fenprokumon lub warfaryna)</i> Chociaż w klinicznych badaniach farmakokinetyki nie zaobserwowano interakcji podczas jednoczesnego stosowania pantoprazolu z fenprokumonem lub warfaryną, jednakże po wprowadzeniu produktu do obrotu opisano pojedyncze przypadki zmiany wartości INR (International Normalized Ratio, międzynarodowy współczynnik znormalizowany) podczas równoczesnego stosowania tych produktów leczniczych. Dlatego też, jeżeli pacjent stosuje leki przeciwzakrzepowe z grupy kumaryn (np. fenprokumon lub warfarynę), zalecana jest kontrola czasu protrombinowego /INR po rozpoczęciu i zakończeniu leczenia pantoprazolem oraz w przypadku nieregularnego stosowania pantoprazolu.</p> <p><i>Produkty stosowane w leczeniu HIV (atazanawir)</i> Jednoczesne stosowanie atazanawiru i innych produktów stosowanych w leczeniu zakażenia wirusem HIV, których wchłanianie jest zależne od pH, z inhibitorami pompy protonowej może powodować znaczne zmniejszenie biodostępności produktów przeciwko HIV i</p>	
--	---	--

	<p>może zmniejszać skuteczność tych leków. Dlatego stosowanie leków z grupy inhibitorów pompy protonowej z atazanawirem nie jest zalecane.</p> <p>Wyniki z szeroko prowadzonych badań interakcji pokazują, że pantoprazol nie wpływa na metabolizm substancji czynnej metabolizowanej przez CYP1A2 (tj. kofeina, teofilina), CYP2C9 (tj. piroksykam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (tj. metoprolol), CYP2E1 (tj. etanol) lub nie wchodzi w interakcje z p-glikoproteinami związanymi z wchłanianiem digoksyny.</p> <p>Interakcje z fenytoiną, atazanawirem, nelfinawirem, metotreksatem, takrolimusem, klopidogrelem:</p> <p>Okresowe porównanie zagadnień bezpieczeństwa opisane w poszczególnych sekcjach charakterystyki produktu leczniczego dla produktu Pantoprazol Vitama zostanie wykonane razem z aktualizacją charakterystyki produktu leczniczego Pantoprazol Vitama zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego dla produktu innowacyjnego/referencyjnego.</p>	
--	--	--

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Stosowanie w ciąży i podczas karmienia piersią	Brak wystarczających danych dotyczących stosowania pantoprazolu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wskazują na toksyczny wpływ na rozmnażanie u zwierząt.	Nadzór i opieka lekarza.

	Potencjalne ryzyko u ludzi nie jest znane. Pantoprazol Vitama nie powinien być stosowany podczas ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.	
Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek	W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że pantoprazol przenika do mleka. Odnotowano wydzielanie pantoprazolu do mleka kobiet karmiących piersią. Dlatego też przy podejmowaniu decyzji o kontynuowaniu lub przerwaniu karmienia piersią albo kontynuowaniu lub przerwaniu leczenia pantoprazolem należy rozważyć korzyści wynikające z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia produktem Pantoprazol Vitama dla matki.	Nadzór i opieka lekarza.

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

Nie dotyczy.

Określone zagrożenia w terminologii potocznej (w terminologii medycznej)

Aktywności minimalizujące ryzyko(-a)
Cel i uzasadnienie
<ul style="list-style-type: none"> • Skrócony opis głównych dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko(-a) - kluczowe punkty
Brak

VI.2.6. Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy.

Badania, które są warunkiem uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Brak.

VI.2.7. Podsumowanie zmian w prowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznych

Główne zmiany w Planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
Wersja 2.0	07 czerwca 2013	Wersja 1.0 została uzupełniona poprzez włączenie nowych zidentyfikowanych istotnych ryzyk, ważnych potencjalnych ryzyk oraz ważnych brakujących informacji, które zostały włączone w bieżący Plan Zarządzania Ryzykiem	Plan zarządzania ryzykiem został zaktualizowany poprzez włączenie nowych zagadnień bezpieczeństwa.
Wersja 3.0	18 grudnia 2013	Wersja 2.0 została uzupełniona poprzez nowe zagadnienie bezpieczeństwa „mikroskopowe zapalenie jelita” w punkcie ważne zidentyfikowane ryzyko, zgodnie z produktem referencyjnym jak zaleciła osoba oceniająca.	Plan zarządzania ryzykiem został zaktualizowany poprzez włączenie nowych zagadnień bezpieczeństwa.