

## **VI.2 Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego – Pregamid przeznaczone do wiadomości publicznej**

### ***VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby***

Obwodowa neuropatia cukrzycowa jest powszechna u pacjentów od dawna chorujących na cukrzycę. Występowanie neuropatii dotyczy prawie 50% pacjentów chorujących na cukrzycę od 25 lat i dłużej. Wśród pacjentów z neuropatią, 11,6% pacjentów z cukrzycą typu I i 32,1% pacjentów z cukrzycą typu II odczuwa ból neuropatyczny. Cukrzyca jest jednym z najczęściej występujących zaburzeń endokrynologicznych na świecie, które dodatkowo występują częściej w krajach rozwiniętych. U 90% pacjentów występuje cukrzyca typu II. Najczęstszym powikłaniem półpaśca jest neuralgia popółpaścowa, która definiowana jest jako ból utrzymujący się co najmniej przez 3 miesiące po wyleczeniu wysypki półpaścowej.

Padaczka jest częstym zaburzeniem czynności mózgu charakteryzującym się okresowym i nieprzewidywalnym występowaniem drgawek. Około 5% populacji przez część życia cierpi na padaczkę. Wiek pojawienia się choroby wykazuje dwa piki, jeden w pierwszej dekadzie życia, a drugi w wieku zaawansowanym. Rodzaje drgawek zostały sklasyfikowane dwojako, jako napady częściowe rozpoczynające się ogniskowo w korze mózgowej oraz jako napady uogólnione, które obejmują obie półkule. Około 60% przypadków padaczki to napady częściowe.

Uogólnione zaburzenia lękowe są najczęstszą chorobą psychiczną, z chorobowością życiową 4 do 7%. Uogólnione zaburzenia lękowe są chorobą przewlekłą ze średnią wieku zachorowania przypadającą na późny okres młodzieńczy do około 20 lat i typowym okresem trwania powyżej 10 lat.

### ***VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia***

Aktualne (złote) standardy leczenia bólu neuropatycznego polegają na podawaniu trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, niektórych leków przeciwdrgawkowych (np. pregabalina, gabapentyna) i opioidów. Oceniano korzyści ze stosowania pregabaliny w bólu neuropatycznym przez ponad 12 tygodni stosując standardowy kwestionariusz. W 10 badaniach przeprowadzonych na ponad 3000 pacjentów z obwodowym bólem neuropatycznym, 35% pacjentów leczonych pregabalina odczuło zmniejszenie bólu o 50% lub więcej w porównaniu do 18% zmniejszenia bólu u pacjentów przyjmujących placebo. W mniejszym badaniu na 137 pacjentach z ośrodkowym bólem neuropatycznym spowodowanym uszkodzeniem rdzenia kręgowego, 22% pacjentów leczonych pregabalina odczuło zmniejszenie bólu o 50% lub więcej w porównaniu do 8% pacjentów otrzymujących placebo.

Aktualne (złote) standardy leczenia padaczki polegają na podawaniu karbamazepiny, walproinianu, lamotryginy.

Ponieważ u mniej niż 50% pacjentów z padaczką napady ustępują po podaniu pierwszego leku przeciwpadaczkowego, często wymagane jest zastosowanie leczenia skojarzonego. Oceniono korzyści płynące ze stosowania pregabaliny w 3 badaniach z udziałem ponad 1000 pacjentów trwających od 11 do 12 tygodni. U około 45% pacjentów przyjmujących 600 mg pregabaliny na dobę i u około 35% pacjentów przyjmujących 300 mg pregabaliny na dobę nastąpiła redukcja napadów o 50% lub więcej w porównaniu z 38% u pacjentów przyjmujących placebo.

Aktualne (złote) standardy w leczeniu uogólnionego zaburzenia lękowego polegają na podawaniu selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) i benzodiazepin. Jednak benzodiazepiny mają szkodliwe działanie na funkcje poznawcze oraz odpowiadają za uzależnienie, a w praktyce klinicznej wykazano relatywnie duże ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych przez SSRI. W celu zminimalizowania niekorzystnego wpływu zarówno benzodiazepin jak i SSRI, do leczenia uogólnionego zaburzenia lękowego opracowano gabaminergiki. Pregabalina była skuteczniejsza niż placebo w leczeniu uogólnionego zaburzenia lękowego w 8 badaniach z udziałem ponad 3000 pacjentów. 52% pacjentów przyjmujących pregabalinę odczuło 50% lub większą poprawę w zaburzeniu lękowym mierzoną za pomocą standardowego kwestionariusza lęku w porównaniu do 38% poprawy u pacjentów przyjmujących placebo.

Pregabalina jest lekiem pierwszego rzutu w leczeniu bólu neuropatycznego i uogólnionego zaburzenia lękowego i lekiem drugiego rzutu (terapia wspomagająca) w leczeniu padaczki.

### **VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia**

Bezpieczeństwo i skuteczność pregabaliny u dzieci poniżej 12 lat i u młodzieży (12-17 lat) nie zostały wykazane. Nie ma dostępnych danych.

### **VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania**

#### Istotne znane czynniki ryzyka

<b>Ryzyko</b>	<b>Co wiadomo</b>	<b>Możliwość zapobiegania</b>
Wzrost masy ciała	U niektórych pacjentów następuje przyrost masy ciała podczas stosowania pregabaliny.	Niektórzy pacjenci z cukrzycą, u których występuje przyrost masy ciała podczas stosowania pregabaliny mogą wymagać zmiany leków przeciwcukrzycowych.
Obrzęk ciała w tym kończyn	Istnieją doniesienia o występowaniu obrzęków, w tym obrzęków kończyn u niektórych pacjentów.	Pacjent powinien poinformować lekarza o występowaniu obrzęków.
Zawroty głowy, senność, utrata przytomności, omdlenia oraz przypadkowe uszkodzenia ciała.	Leczenie pregabalina związane jest z występowaniem zawrotów głowy i sennością, które mogą zwiększać możliwość przypadkowych uszkodzeń ciała (upadki) u osób starszych. Istnieją doniesienia z badań postmarketingowych o utracie przytomności, stanie splątania i zaburzeniach psychicznych.	Odpowiednia informacja oraz dokładne monitorowanie pacjenta. Pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów, obsługiwać maszyn ani angażować się w inne potencjalnie niebezpieczne czynności aż do momentu, kiedy będą znali wpływ leku na zdolność do wykonywania tych czynności.
Działania niepożądane po odstawieniu pregabaliny.	Po przerwaniu długo lub krótkoterminowego stosowania pregabaliny u pacjentów mogą wystąpić pewne działania niepożądane. Działania niepożądane mogą obejmować zaburzenia snu, ból głowy, nudności, uczucie niepokoju, biegunkę, objawy grypopodobne, drgawki, nerwowość, depresję, ból, pocenie się i zawroty głowy. Obecnie nie wiadomo czy objawy	Nie należy przerywać stosowania pregabaliny bez porozumienia z lekarzem. Przerwanie stosowania powinno następować stopniowo przez co najmniej tydzień.

	te występują częściej lub mają cięższy przebieg, jeśli pacjent przyjmował pregabalinę przez dłuższy czas.	
Interakcje z innymi lekami	Pregabalina i inne leki mogą wzajemnie na siebie wpływać (interakcja). Pregabalina przyjmowana jednocześnie z innymi lekami może nasilać ich działania niepożądane, w tym zaburzenia oddechowe i śpiączkę. Nasilenie zawrotów głowy, senności i spadku koncentracji może zwiększyć się jeśli pregabalina przyjmowana jest razem z produktami leczniczymi zawierającymi oksykodon (stosowany przeciwbólowo), lorazepam (stosowany w leczeniu stanów lękowych) lub alkohol.	Pacjenci powinni poinformować lekarza lub farmaceutę o wszystkich lekach przyjmowanych aktualnie i ostatnio oraz o wszystkich lekach, które planują przyjmować.
Euforia	U niektórych pacjentów stosujących pregabalinę odnotowano podwyższenie nastroju.	Przed rozpoczęciem stosowania pregabaliny należy poinformować lekarza o występującej w przeszłości chorobie alkoholowej lub uzależnieniu od leków. Pacjent powinien poinformować lekarza, jeśli uważa że potrzebuje większej dawki leku.
Reakcje nadwrażliwości i alergiczne	U niektórych pacjentów przyjmujących pregabalinę występują objawy wskazujące na reakcje alergiczne. Objawy te obejmują obrzęk twarzy, ust, języka i gardła jak również rozproszoną wysypkę skórą.	Po wystąpieniu któregośkolwiek z tych objawów, należy bezzwłocznie skontaktować się z lekarzem.
Zastoinowa niewydolność serca	U niektórych pacjentów podczas stosowania pregabaliny wystąpiła zastoinowa niewydolność serca; były to zazwyczaj osoby starsze z chorobami układu sercowo-naczyniowego.	Należy poinformować lekarza o występującej w przeszłości chorobie serca.
Zdarzenia związane z widzeniem	Pregabalina może powodować zamglone widzenie lub utratę wzroku lub inne zaburzenia ze strony oczu, które w dużej części są przejściowe.	Pacjenci powinni bezzwłocznie poinformować lekarza o wystąpieniu zaburzenia widzenia.
Nadużywanie, niewłaściwe stosowanie i uzależnienie	Istnieją doniesienia o nadużywaniu, niewłaściwym stosowaniu i uzależnieniu.	Pacjenci powinni poinformować lekarza o występującej w przeszłości chorobie alkoholowej lub uzależnieniu od leków. Należy poinformować lekarza również, gdy pacjent potrzebuje większej dawki leku niż zalecił lekarz.

### Istotne potencjalne czynniki ryzyka

<b>Ryzyko</b>	<b>Co wiadomo (w tym powód, dla którego jest to uważane za potencjalny czynnik ryzyka)</b>
Myśli o samookaleczeniu lub myśli samobójcze	U niewielkiej liczby pacjentów leczonych lekami przeciwpadaczkowymi, w tym pregabalina, występowało nieco zwiększone ryzyko zachowań lub myśli samobójczych. Mechanizm jest nieznan, ale związek przyczynowy z pregabalina nie został wskazany. Jeśli kiedykolwiek u pacjenta pojawią się takie myśli, należy bezzwłocznie skontaktować się z lekarzem.
Nowotwór naczyń krwionośnych (haemangiosarcoma)	Rak naczyń krwionośnych obserwowano u myszy. Nie stwierdzono go u szczurów, małp i ludzi. Jest to specyfika myszy i nie ma dowodów na występowanie ryzyka dla ludzi.
Stosowanie u dzieci	Pregabalina nie została zatwierdzona do stosowania u pacjentów poniżej 18 lat.

### Brakujące informacje

<b>Ryzyko</b>	<b>Co wiadomo</b>
Ciąża i karmienie piersią	Pregabaliny nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że lekarz zaleci inaczej. U kobiet w wieku rozrodczym należy stosować skuteczną antykoncepcję. Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub planuje mieć dziecko, przed zastosowaniem pregabaliny powinna zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty. Nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania pregabaliny ponieważ nie wiadomo czy pregabalina przenika do mleka matki. Pacjentki karmiące piersią powinny zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem każdego leku.

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

Dodatkowe środki minimalizujące ryzyko występują dla następującego ryzyka:

Informacje dotyczące ryzyka w języku potocznym (terminologii medycznej)

<b>Środki minimalizujące ryzyko</b>
Cel i uzasadnienie
Brak dodatkowych proponowanych środków minimalizacji ryzyka

### ***VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu***

Nie dotyczy.

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

<b>Data i wersja znaczącej zmiany w RMP</b>	<b>Nowy środek bezpieczeństwa (dodany/usunięty/zmieniony)</b>	<b>Nowe badanie (dodane/zakończone)</b>	<b>Podsumowanie zmian w działaniach służących zminimalizowaniu ryzyka</b>
24/11/2014 Wersja 02	<p>⇒ Uaktualnienie CZĘŚĆ II:</p> <p>Dodano następujące środki bezpieczeństwa:</p> <p><u>Znane czynniki ryzyka:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nastrój euforyczny</li> <li>- Interakcje z innymi lekami</li> </ul> <p>Następujące czynniki ryzyka zostały usunięte:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Niewydolność nerek</li> <li>- Leczenie ośrodkowego bólu neuropatycznego spowodowanego uszkodzeniem rdzenia kręgowego</li> <li>- Obniżenie czynności układu żołądkowo-jelitowego</li> <li>- Encefalopatia</li> </ul> <p>Następujące czynniki ryzyka zostały zmienione:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- „Przyrost masy ciała u pacjentów z cukrzycą” na „Przyrost masy ciała”</li> <li>- „Bezpieczeństwo okulistyczne” na „Zdarzenia związane z widzeniem”</li> <li>- „Nadwrażliwość” na „Reakcje nadwrażliwości w tym reakcje alergiczne”</li> <li>- „Zawroty głowy, senność, oraz przypadkowe uszkodzenia ciała” na „Zawroty głowy, senność, utrata przytomności, omdlenia oraz przypadkowe uszkodzenia ciała”</li> <li>- „Nadużywanie” na „Nadużywanie, niewłaściwe stosowanie i uzależnienie”</li> </ul>	Nie dotyczy	Uaktualnienie RMP wymagane w dokumencie Day 100 NL/H/3245/003;005/DC

	<p>- „Stosowanie u dzieci i młodzieży” na „ Stosowanie u dzieci off-label”</p> <p>- „Kobiety ciężarne i karmiące piersią” na „Cięża i karmienie piersią”</p> <p>⇒ Następujące środki bezpieczeństwa zostały przesunięte:</p> <p>- „Zastoinowa niewydolność serca” z potencjalnych do zidentyfikowanych czynników ryzyka.</p> <p>- „Stosowanie u dzieci off-label” z brakujących informacji do potencjalnego ryzyka</p> <p>⇒ Uaktualnienie CZĘŚĆ III: Dodano wewnętrzne praktyki nadzoru nad bezpieczeństwem dotyczące Nadużywania, niewłaściwego stosowanie i uzależnienia.</p> <p>⇒ Uaktualnienie CZĘŚĆ V: Uaktualnienie nowych i zmienionych względów bezpieczeństwa</p> <p>⇒ Uaktualnienie CZĘŚĆ VI: Uaktualnienie nowych i zmienionych względów bezpieczeństwa</p>		
01/04/2015 Wersja 03	<p>⇒ Uaktualnienie CZĘŚĆ II: Następujące względy bezpieczeństwa zostały przesunięte: „Nadużywanie, niewłaściwe stosowanie i uzależnienie” z potencjalnych do znanych czynników ryzyka</p> <p>⇒ Uaktualnienie CZĘŚĆ III:</p>	Nie dotyczy	Uaktualnienie RMP wymagane w dokumencie Day 160 NL/H/3245/003;005/DC

	<p>Oświadczenie dotyczące badań bezpieczeństwa okulistycznego przeprowadzone przez podmiot odpowiedzialny produktu referencyjnego</p> <p>⇒ Uaktualnienie CZĘŚĆ V: Uaktualnienie nowych i przeniesionych względów bezpieczeństwa</p> <p>⇒ Uaktualnienie CZĘŚĆ VI: Uaktualnienie nowych i przeniesionych względów bezpieczeństwa</p>		
--	--	--	--