

VI.2 Elements for a public summary

Podsumowanie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Memolek, tabletki powlekane

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Choroba Alzheimera należy do grupy chorób neurodegeneracyjnych (inaczej: neurodegeneracyjnych). W odniesieniu do choroby Alzheimera używa się również określenia otępienie lub demencja. Otępieniem (demencją) nazywa się utratę lub znaczne upośledzenie wyższych czynności kory mózgu, takich jak pamięć, myślenie, orientacja, rozumienie, liczenie, zdolność uczenia się, zdolność oceny sytuacji. Choroba Alzheimera jest najczęściej występującym rodzajem otępienia. Drugim pod względem częstości występowania rodzajem demencji jest otępienie naczyniopochodne. Znacznie rzadziej występującymi rodzajami otępień są otępienie czołowo-skroniowe i otępienie z ciałami Lewy'ego, które są swoistymi zmianami stwierdzanymi badaniem mikroskopowym. Liczbę chorych na chorobę Alzheimera na świecie szacuje się na 15 – 21 milionów, w Polsce na około 350 tysięcy.

Występowanie choroby Alzheimera gwałtownie wzrasta wraz z wiekiem pacjentów. Według różnych badań częstość występowania choroby ocenia się na: 1–3% w grupie wiekowej 65-74 lata, 3-6% w grupie wiekowej 75-79 lat, 12-20% w grupie wiekowej 80-84 lata i 21-47% w grupie osób powyżej 85 lat. Choroba Alzheimera charakteryzuje się upośledzeniem sprawności intelektualnej. Upośledzenie to zwykle narasta stopniowo, od nieznacznie nasilonego zapominania do całkowitej niesprawności umysłowej, uniemożliwiającej samodzielną codzienną aktywność. Osoba cierpiąca na otępienie ma zwykle trudności z zapamiętywaniem, ale w zależności od stopnia zaawansowania choroby, może mieć też problemy z rozumieniem, wnioskowaniem, osądzaniem. Początek choroby może być nagły i wtedy łatwo można powiedzieć: „Od pewnego czasu dana osoba się zmieniła, jakby nie jest już sobą”.

VI.2.2 Omówienie korzyści wynikających z leczenia

Zaburzenia przekazywania bodźców przez glutaminian będący jednym z przekaźników między neuronami, szczególnie nadmierne pobudzenie receptorów NMDA, prowadzące do śmierci neuronów, uważane jest za jeden z czynników powodujących chorobę Alzheimera i biorących udział w innych procesach zwyrodnieniowych mózgu. Receptor NMDA to rodzaj receptora dla glutaminianu, który jest selektywnie aktywowany przez kwas N-metylo-D-asparaginowy (NMDA). Memantyna jest niekompetycyjnym antagonistą receptora NMDA o umiarkowanym powinowactwie. Memantyna poprawia przekazywanie bodźców przez glutaminian poprzez utrzymanie prawidłowej fizjologicznej aktywacji receptora NMDA oraz wykazuje działanie neuroprotektoryjne (chroni komórki przed zwiększonym napływem jonów wapnia do ich wnętrza).

Dwa randomizowane badania kliniczne kontrolowane placebo wykazały korzystne działanie memantyny na funkcje poznawcze i codzienną aktywność życiową u chorych z umiarkowaną i zaawansowaną postacią choroby [1, 2]. W innym badaniu stwierdzona została wyższość terapii złożonej z memantyny i donepezylu nad samym donepezilem [3]. Na podstawie tych wyników, memantyna została zarejestrowana w USA i Europie, jest również dostępna w Polsce do leczenia umiarkowanej i zaawansowanej postaci choroby Alzheimera.

Memantyna jest na ogół dobrze tolerowana, potencjalne objawy niepożądane obejmują najczęściej halucynacje, dezorientację, bóle i zawroty głowy, zmęczenie.

Ważne jest zaczynanie terapii wcześniej, zanim wystąpią bardzo wyraźne objawy choroby, bo wtedy wyniki leczenia są lepsze. Leczenie należy kontynuować bez przerw. Raz na rok lekarz powinien ocenić skuteczność leczenia, ponieważ u 1/3 leczonych chorych możemy oczekiwać poprawy, u 1/3 chorych leczenie nie przynosi efektów, a u pozostałej 1/3 chorych dochodzi do nasilania się objawów choroby.

W początkowym okresie choroby Alzheimerera stosuje się leki z grupy inhibitorów cholinesterazy (rywastygmina, donepezil). W późniejszym okresie choroby stosuje się memantynę. Memantynę można stosować w monoterapii albo można ją łączyć z rywastygminą lub donepezilem. Oprócz leków typowo stosowanych w chorobie Alzheimerera, takich jak: rywastygmina, donepezil, memantyna podaje się chorym również inne leki, takie jak leki uspokajające, nasenne, przeciwpsychotyczne czy przeciwdepresyjne.

Lecząc chorego na chorobę Alzheimerera trzeba mieć świadomość, że terapia ta łagodzi objawy choroby, nie ma jednak wpływu na przebieg choroby. Oznacza to, że w końcu u chorego dojdzie do nasilenia otępienia i niesprawności z tym związanej.

Piśmiennictwo:

1. Reisberg B, Doody R, Stoffler A, et al. Memantine in moderate – to-severe Alzheimer's disease. N Engl J Med 2003; 348: 1333-41.
2. Winblad B, Portis N. Memantine in severe dementia: results of the 9M-Best-Study (Benefit and efficacy in severely demented patients during treatment with memantine). Int J Geriatr Psychiatry 1999; 14: 135-46.
3. Farlow M, Tariot PN, Grossberg GT, et al. Donepezil dual therapy is superior to placebo/donepezil therapy for treatment of moderate to severe AD. Neurology 2003; 60 (Suppl 1): A412.

VI.2.3 Brakujące dane odnoszące się do korzyści wynikających z leczenia

Na podstawie obecnie dostępnych danych nie ma wątpliwości dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania memantyny w łagodzeniu objawów i postępu choroby Alzheimerera. Na terenie UE memantynę wprowadzono do lecznictwa w 2002 roku i od tego czasu odpowiednie organizacje kontrolują bezpieczeństwo jej stosowania. Aktualnie, organy kontroli leków /Europejska Agencja Leków- EMA, krajowe agencje kontroli leków/ nie zaleciły przeprowadzania dodatkowych badań, których celem byłoby wyjaśnienie wątpliwości dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności leczenia memantyną.

VI.2.4. Podsumowanie zagadnień dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Ważne zidentyfikowane zagrożenia

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
Zaburzenia czynności nerek	Memantyna jest eliminowana przez nerki i jeśli nerki działają zbyt wolno, memantyna występuje w organizmie w zbyt dużych stężeniach.	Przed i w czasie leczenia lekarz zaleci wykonanie odpowiednich badań czynności nerek i zależnie od ich wyników zaleci przyjmowanie odpowiednio mniejszej dawki memantyny.
Zaburzenie czynności wątroby	U pacjentów z nieznacznym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby nie ma konieczności zmiany dawkowania. W ciężkiej niewydolności wątroby leczenie memantyną nie jest zalecane.	Jeśli lekarz podejrzewa ciężkie uszkodzenie wątroby, zaleci wykonanie odpowiednich badań i zadecyduje, czy leczenie memantyną jest właściwe.

Pacjenci z padaczką, drgawkami w wywiadzie	U tych pacjentów memantynę należy stosować ostrożnie. Nie określono ścisłych wytycznych dotyczących postępowania w tej grupie pacjentów.	Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować lekarza o rozpoznanej padaczce lub drgawkach. Lekarz zadecyduje, czy leczenie memantyną będzie właściwe.
Jednoczesne przyjmowanie takich leków jak amantadyna, ketamina, dekstrometorfan i innych działających na te same receptory co memantyna	Przyjmowanie tych leków może powodować nasilenie działań niepożądanych, takich jak: senność, zawroty głowy, zaburzenia równowagi, drgawki.	Przed rozpoczęciem leczenia memantyną należy poinformować lekarza o innych przyjmowanych lekach.
Niedawno przebyty zawał serca, średnio zaawansowana i ciężka niewydolność serca	Ta grupa pacjentów nie brała udziału w badaniach klinicznych prowadzonych przed wprowadzeniem memantyny do leczenia, dlatego ilość danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania jest ograniczona.	W czasie leczenia memantyną, lekarz będzie wnikliwie kontrolował czynność układu krążenia w tej grupie pacjentów.
Oddziaływanie z innymi lekami, a w szczególności z: - pobudzającymi receptory dopaminergiczne; - działającymi przeciwcholinergicznymi; - lekami nasennymi i uspokajającymi /barbiturany/; - lekami przeciwpsychotycznymi; - cymetydyną i ranitydyną stosowanymi w chorobie wrzodowej żołądka; - prokainamidem, quinidyną podawanymi w niemierności pracy serca; - hydrochlorothiazidem (lekiem Moczopędnym); - doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi.	Leczenie memantyną pacjentów, którzy jednocześnie przyjmują któryś z wymienionych leków może zmieniać ich działanie lub zwiększać ryzyko wystąpienia niektórych działań niepożądanych.	Przed rozpoczęciem leczenia memantyną należy poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych lekach. Jest to szczególnie ważne u pacjentów starszych, którzy z powodu innych chorób przyjmują wiele leków.

VI.2.5. Podsumowanie działań dotyczących minimalizacji ryzyka

Właściwości każdego produktu leczniczego opisane są w zaakceptowanym przez odpowiednie władze dokumencie noszącym nazwę Charakterystyka Produktu Leczniczego /ChPL/, która zawiera m.in. informacje dotyczące wskazań, sposobu stosowania, zagrożeń, zaleceń zmniejszających ryzyko związane z stosowaniem leku, które są przeznaczone dla fachowego personelu ochrony zdrowia. Na podstawie treści ChPL przygotowana jest kolejna informacja o leku - Ulotka dla pacjenta, która jest dołączona do każdego opakowania leku. Oba dokumenty zawierają informacje i zalecenia, których wykorzystanie i stosowanie zmniejsza ryzyko stosowania produktu leczniczego. Informacje te i zalecenia określone są jako zwykłe sposoby /środki/ zmniejszenia ryzyka związanego ze stosowaniem leku. Stosowanie leku Memolek nie jest związane z dodatkowymi, swoistymi zagrożeniami, dlatego nie dotyczą go specjalne warunki i ograniczenia dotyczące bezpiecznego i skutecznego stosowania. Wystarczające są zwykłe sposoby zmniejszenia ryzyka wymienione w ChPL i Ulotce dla pacjenta.

VI.2.6. Planowane działania dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktu leczniczego po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie ma trwających i nie są planowane badania dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego Memolek, tabletki powlekane.

6.2.7. Podsumowanie zmian wprowadzonych do Planu Zarządzania Ryzykiem.

Nie dotyczy, ponieważ jest to pierwsza wersja Planu Zarządzania Ryzykiem produktu leczniczego Memolek, tabletki powlekane.

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: {DD miesiąc RRRR}

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**