

VI.2 Elementy do sprawozdania publicznego

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Tiamina

Tiamina w formie difosfotiaminy (pirofosforanu tiaminy, kokarboksylazy) odgrywa zasadniczą rolę w przemianie węglowodanów. Do niedoborów tiaminy, inaczej witaminy B1, dochodzi w przypadku stosowania nieprawidłowej diety. Poważna awitaminoza prowadzi do wystąpienia zespołu o nazwie beri-beri. Przewlekła (sucha) postać beri-beri objawia się neuropatią obwodową, zanikiem i osłabieniem mięśni, jak również porażeniem. Ostra (mokra) postać beri-beri charakteryzuje się niewydolnością serca i obrzękiem. W ciężkich przypadkach niedoboru tiaminy towarzyszącego chorobie alkoholowej może dojść do rozwoju zespołu Wernickego-Korsakowa (rozpadu otoczki mielinowej OUN). Przypadki ciężkiej awitaminozy, którą wyróżnia kwasica mleczanowa i zaburzenia czynności neurologicznych, zgłaszano po względnie krótkim okresie żywienia pozajelitowego całkowicie pozbawionego tiaminy; odnotowano również przypadki śmiertelne. **(Sweetman, 2011a)**

Pirydoksyna

Pirydoksyna, witamina rozpuszczalna w wodzie, bierze udział głównie w przemianie aminokwasów, a także węglowodanów i tłuszczów. Ponadto jest niezbędna w procesie wytwarzania hemoglobiny.

Rzadko odnotowuje się niedobory pirydoksyny u ludzi z uwagi na jej powszechne występowanie w żywności. Niemniej jednak jej niedobór może być wywołany przyjmowaniem leków, np. podczas terapii izoniazydami. Niewłaściwe wykorzystanie pirydoksyny może wynikać z określonych wrodzonych błędów przemiany materii. Niedobór pirydoksyny może prowadzić do anemii, zapalenia skóry, zapalenia kątów ust, wystąpienia objawów neurologicznych takich jak zapalenie nerwów obwodowych czy drgawek. **(Sweetman, 2011b)**

Kobalamina

Witamina B12 - witamina rozpuszczalna w wodzie, występuje w organizmie zazwyczaj pod postacią metylokobalaminy (mekobalamina) oraz adenozylokobalaminy (kobamamid) i hydroksokobalaminy. Mekobalamina i kobamamid pełnią rolę koenzymów w syntezie kwasów nukleinowych. Mekobalamina bierze również udział w regulacji ważnych procesów metabolicznych razem z kwasem foliowym. Niedobór witaminy B12 może wystąpić u wegan w przypadku nieprawidłowej jej podaży w diecie, ale dochodzi do niego często dopiero po wielu latach. Wystąpienie niedoboru jest bardziej prawdopodobne w przypadku osób z zaburzeniem wchłaniania pokarmów, zaburzeniami przemiany materii, megaloblastozą wywołaną tlenkiem azotu lub w następstwie wycięcia żołądka lub resekcji jelita krętego. Niedobór witaminy prowadzi do niedokrwistości megaloblastycznych, rozpadu otoczki mielinowej i innych uszkodzeń neurologicznych. U pacjentów z brakiem wrodzonego czynnika odpowiadającego za prawidłowe wchłanianie witaminy z pożywienia dochodzi do rozwoju szczególnego rodzaju niedokrwistości zwanej niedokrwistością złośliwą. **(Sweetman, 2010)**

VI.2.2 Podsumowanie korzyści z leczenia

Roztwór do wstrzykiwań Pronerv jest uznanym środkiem stosowanym powszechnie:

- w leczeniu klinicznych lub podklinicznych stanów niedoborów witaminy B oraz
- jako terapia adjuwantowa u pacjentów z chorobami układu nerwowego (polineuropatią lub o różnorodnej etiologii (zwłaszcza pochodzenia endotoksycznego lub egzotoksycznego), zapaleniem nerwów i neuralgią, zapaleniem korzeni nerwowych spowodowanym zwyrodnieniem kręgosłupa, zespołem szyjnym, zespołem bolesnego barku, zespołem łędźwiowym, rwą kulszową, neuralgią nerwu trójdzielnego, neuralgią międzyżebrową).

W warunkach klinicznych chorób neurologicznych różnego pochodzenia udowodniono, że terapia skojarzona witaminami B1, B6 i B12 wzmacnia działanie przeciwbólowe NLPZ, a zatem obniża ilość NLPZ niezbędną do uzyskania właściwego efektu terapeutycznego (np. *Mibielli et al., 2009*). Jednocześnie w innych badaniach klinicznych wykazano, że stosowanie kombinacji witamin B1, B6 i B12 oraz NLPZ może skrócić czas leczenia bolesnych objawów kostno-stawowych (np. *Levin & Moseikin, 2009*).

Lekarze już od dziesięcioleci posiadają wiedzę o skuteczności powyższej terapii skojarzonej i stosują ją w codziennej praktyce.

Produkt leczniczy podawany jest domięśniowo.

W przytoczonych powyżej badaniach klinicznych dawka tiaminy w leczeniu różnorodnych schorzeń neurologicznych wynosiła od 50 do 250 mg. Pirydoksynę stosowano w dawkach od 2 do 200 mg, a cyjanokobalaminę od 250 µg do 1000 µg. Podane dawkowanie odpowiada ilościom znajdującym się w roztworze do wstrzykiwań Pronerv pod postacią ampułek.

Właściwości farmakokinetyczne produktu są doskonale znane i opisane.

VI.2.3 Brakujące dane odnoszące się do korzyści z leczenia

Nie dotyczy

VI.2.4 Podsumowanie zagadnień związanych z bezpieczeństwem

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Aktualna wiedza	Czy można zapobiegać?
Neuropatie: (Uszkodzenia nerwów)	Odnotowano przypadki neuropatii u pacjentów długotrwale (6 - 12 miesięcy) przyjmujących dawki witaminy B6 > 50 mg, a także krótkotrwale (> 2 miesiące) stosujących dawki > 1 g witaminy B6 dziennie.	Do lekarzy należy ocena stanu neurologicznego pacjenta podczas leczenia. Wprowadzenie odpowiednich zapisów dotyczących tego ryzyka w ChPL sekcja 4.4 i ulotce sekcja 4. ChPL Sekcja 4.4: <i>Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania</i>

Ryzyko	Aktualna wiedza	Czy można zapobiegać?
		<p>Jeśli objawy lub oznaki neuropatii obwodowej (parestezja) nasilią się, należy ponownie oszacować dawkowanie, a jeśli konieczne przerwać podawanie produktu Pronerv. Obserwowano neuropatie podczas długoterminowego (6-12 miesięcy) dobowej dawki przekraczającej 50 mg witaminy B6 i krótkoterminowego (ponad 2 miesiące) przyjmowania dawek przekraczających 1g witaminy B6 na dobę.</p> <p>ChPL Sekcja 4.8: <i>Działania niepożądane</i></p> <p>Długotrwałe przyjmowanie (ponad 6-12 miesięcy) witaminy B6 w dawce dobowej przekraczającej 50 mg może powodować neuropatie obwodową.</p> <p>Ulotka Sekcja 4: <i>Możliwe działania niepożądane</i></p> <p>Długotrwałe przyjmowanie (ponad 6-12 miesięcy) witaminy B6 w dawce dobowej przekraczającej 50 mg może powodować neuropatie neuropatię obwodową (zaburzenia nerwów powodujące uczucie mrowienia i pieczenia).</p>

Istotne potencjalne ryzyko

Nieznane

Istotne brakujące informacje

Ryzyko	Aktualna wiedza
Ciąża i karmienie piersią	<p><i>Ciąża:</i> Dostępne dane z badań na zwierzętach nad wpływem omawianego produktu leczniczego na ciążę, rozwój zarodka,</p>

Ryzyko	Aktualna wiedza
	<p> płodu, rozwój prenatalny i postnatalny są niewystarczające. Potencjalne ryzyko dla człowieka nie jest znane. Lekarz prowadzący powinien podjąć decyzję odnośnie stosowania omawianego produktu leczniczego po rozważeniu wszelkich korzyści płynących z leczenia i związanego z nim ryzyka.</p> <p><i>Karmienie piersią</i> Dane z badań na zwierzętach nad przenikaniem produktu do mleka matki nie są znane. Dlatego też należy rozważyć zalety płynące z karmienia piersią dla niemowlęcia i potencjalne korzyści terapeutyczne dla matki, a następnie albo przerwać karmienie, albo przerwać leczenie roztworem do wstrzykiwań Pronerv.</p>
Stosowanie u dzieci i młodzieży	Brak danych na temat bezpieczeństwa stosowania roztworu do wstrzykiwań Pronerv u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia. Stosowanie roztworu do wstrzykiwań Pronerv u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia jest przeciwwskazane z uwagi na wysoką zawartość witamin.

VI.2.5 Podsumowanie działań mających na celu minimalizację ryzyka według zagrożeń

Nie dotyczy

VI.2.6 Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem produktu leczniczego po dopuszczeniu do obrotu

Nie dotyczy

VI.2.7 Podsumowanie zmian dokonanych w planie zarządzania ryzykiem

Nie dotyczy