

## **VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Ralago przeznaczone do publicznej wiadomości**

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

Rasagilina jest stosowana w leczeniu choroby Parkinsona. Choroba Parkinsona to postępująca choroba mózgu powodująca drżenie, spowolnienie ruchów i sztywność mięśni. Rasagilina może być stosowana w monoterapii albo jako lek dodatkowy do lewodopy (innego leku stosowanego w chorobie Parkinsona) u pacjentów, u których występują wahania skuteczności lewodopy pod koniec odstępu między kolejnymi dawkami lewodopy. Wahania te są związane z osłabieniem działania lewodopy, pacjent odczuwa nagłe zmiany między stanem „ON”, kiedy może się poruszać, i stanem „OFF”, kiedy jest bezwładny.

Choroba Parkinsona występuje u około 1% osób w wieku powyżej 60 lat i około 4% osób w wieku powyżej 80 lat. Szybkość postępowania choroby Parkinsona, jak również jej objawy przedmiotowe i podmiotowe różnią się znacznie wśród populacji pacjentów.

Do czynników ryzyka choroby należą: występowanie choroby w rodzinie, urazy głowy, narażenie na pestycydy, spożywanie wody ze studni i mieszkanie na wsi. Choroba częściej występuje u mężczyzn niż u kobiet.

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

Rasagilinę badano w trzech głównych badaniach klinicznych obejmujących 1563 pacjentów z chorobą Parkinsona. W pierwszym badaniu porównywano rasagilinę stosowaną w monoterapii i podawaną w dwóch różnych dawkach z placebo (leczenie obojętne), w grupie 404 pacjentów we wczesnym stadium choroby. Głównym miernikiem skuteczności była zmiana w występowaniu objawów w okresie 26 tygodni, oceniana według standardowej skali (ujednoliconą skalą liczbowa choroby Parkinsona, UPDRS - *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*). Pozostałe dwa badania obejmowały łącznie 1159 pacjentów w bardziej zaawansowanej fazie choroby, a rasagilina była w nich stosowana jako lek wspomagający leczenie lewodopą. Wyniki porównywano względem placebo lub entakaponu (innego leku na chorobę Parkinsona). Badania trwały odpowiednio 26 i 18 tygodni. Głównym miernikiem skuteczności był czas trwania stanu „OFF”, odnotowywany przez pacjentów w dziennikach.

Rasagilina była skuteczniejsza od placebo we wszystkich badaniach. W badaniu, w którym była ona stosowana w monoterapii, u pacjentów przyjmujących 1 mg rasagiliny raz na dobę odnotowano obniżenie punktacji w skali UPDRS średnio o 0,13 punktu w ciągu 26 tygodni, przy średniej wartości początkowej 24,69. Z kolei rasagilina w dawce 1 mg stosowana jako lek dodatkowy do lewodopy powodowała większe skrócenie czasu trwania stanu „OFF” niż placebo. W obu badaniach u pacjentów stosujących rasagilinę czas trwania stanu „OFF” był o około godzinę krótszy niż u pacjentów przyjmujących placebo.

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

Ralago to lek generyczny będący odpowiednikiem leku referencyjnego. Korzyści i ryzyko są uznawane za takie same jak dla leku referencyjnego.

Brak dostępnych danych klinicznych dotyczących wpływu rasagiliny na ciążę. Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego działania rasagiliny na przebieg ciąży ani na rozwój płodu. Należy zachować ostrożność, podając lek kobietom w ciąży.

Dane z badań wskazują, że rasagilina jest inhibitorem wydzielania prolaktyny, a zatem może hamować laktację. Brak danych dotyczących przenikania rasagiliny do mleka kobiet karmiących piersią. Należy zachować ostrożność podając rasagilinę kobietom karmiącym piersią.

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

## Istotne zidentyfikowane ryzyko

<b>Ryzyko</b>	<b>Dostępne informacje</b>	<b>Możliwość zapobiegania</b>
<b>Niedociśnienie ortostatyczne</b> (obniżenie ciśnienia krwi przy przejściu do pozycji stojącej, z towarzyszącymi objawami takimi jak zawroty głowy/oszołomienie)	Niedociśnienie ortostatyczne to niskie ciśnienie krwi przy przejściu do pozycji stojącej, z objawami jak zawroty głowy/oszołomienie, występujące szczególnie w czasie dwóch pierwszych miesięcy leczenia. Niedociśnienie ortostatyczne występuje często (może wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 10).	Pacjent powinien poinformować lekarza, jeśli wystąpią u niego zawroty głowy/oszołomienie. Lekarz omówi sposób leczenia lub złagodzenia objawów.
<b>Zespół serotoninowy</b> (zagrożający życiu zespół powstający w wyniku dużego stężenia serotoniny)	Przypadki zespołu serotoninowego zgłaszano u pacjentów, którzy przyjmowali rasagilinę jednocześnie z lekami przeciwdepresyjnymi zwiększającymi stężenie serotoniny. Do objawów przedmiotowych i podmiotowych należą: pobudzenie, rozkojarzenie, sztywność i gorączka.	Pacjent powinien poinformować lekarza, jeśli występują u niego objawy jak: pobudzenie, rozkojarzenie, sztywność i gorączka. Lekarz omówi sposób leczenia lub złagodzenia objawów.
<b>Zaburzenia kontroli impulsów</b> (powstawanie pragnień lub przymusu do nietypowych zachowań i niezdolność do powstrzymania impulsu wykonywania pewnych czynności, które mogą być szkodliwe dla pacjenta lub innych osób; zwane zaburzeniami kontroli impulsów)	U pacjentów stosujących rasagilinę i (lub) inne leki w chorobie Parkinsona zaobserwowano zachowania kompulsyjne, myśli obsesyjne, uzależnienie od hazardu i przekraczania prędkości w czasie jazdy, zachowania impulsywne, a także nadzwyczajnie duży popęd seksualny oraz nasilenie myśli erotycznych.	Pacjent powinien powiedzieć lekarzowi, jeśli zauważy (lub inni zauważają u niego) nietypowe zachowania, niezdolność do powstrzymania impulsu czy przymusu do wykonania pewnych czynności szkodliwych dla siebie lub innych. Lekarz może zmienić dawkę lub przerwać stosowanie leku.
<b>Jednoczesne stosowanie z lekami przeciwdepresyjnymi (SSRI, SnRI, trój- i czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne), inhibitorami CYP1A2 i inhibitorami MAO</b>	Zgłaszano ciężkie działania niepożądane w czasie jednoczesnego stosowania z niektórymi lekami przeciwdepresyjnymi (selektywnymi inhibitorami zwrotnego wychwytu serotoniny, inhibitorami zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny, trój- i czteropierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi).	Podczas jednoczesnego stosowania niektórych leków przeciwdepresyjnych (selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny, inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny, trój- i czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne) i rasagiliny należy zachować szczególną ostrożność.

## Istotne potencjalne zagrożenia

<b>Zagrożenia</b>	<b>Wiedza na ten temat</b>
<b>Nadciśnienie</b>	Rasagiliny nie wolno stosować razem z innymi inhibitorami MAO (w tym z lekami i lekami roślinnymi wydawanymi bez recepty np. z dziurawcem zwyczajnym), gdyż może to prowadzić do przełomu nadciśnieniowego. Leczenie rasagiliną może prowadzić do zaostrzenia nadciśnienia. Po rozpoczęciu leczenia rasagiliną należy monitorować pacjentów pod kątem nawrotu nadciśnienia lub niedostatecznie kontrolowanego nadciśnienia.
<b>Czerniak złośliwy (rak skóry)</b>	U pacjentów z chorobą Parkinsona występuje większe ryzyko raka skóry niż u ludzi bez tej choroby. Zgłaszano przypadki raka skóry w badaniach klinicznych z grupą kontrolną przyjmującą placebo. Dowody naukowe wskazują jednak, że to choroba Parkinsona, a nie któryś leków, jest związana z większym ryzykiem raka skóry (nie tylko czerniaka).
<b>Jednoczesne stosowanie z petydyną (silnym lekiem przeciwbólowym) oraz sympatykomimetykami (donosowymi i doustnymi lekami na katar oraz lekami na przeziębienie zawierającymi efedrynę lub pseudoefedrynę)</b>	Petydyna to silny lek przeciwbólowy, którego nie wolno łączyć z rasagiliną. Pacjent musi odczekać co najmniej 14 dni po zakończeniu terapii rasagiliną, aby móc rozpocząć leczenie petydyną. Zgłaszano przypadki interakcji między lekami sympatykomimetycznymi (donosowymi i doustnymi lekami na katar oraz lekami na przeziębienie zawierającymi efedrynę lub pseudoefedrynę) i rasagiliną. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania tych leków. Pacjent powinien poinformować lekarza, jeśli planuje stosować petydynę. Jednoczesne stosowanie rasagiliny i petydyny jest przeciwwskazane. Pacjent nie powinien stosować donosowych ani doustnych leków na katar, ani leków na przeziębienie (zawierających efedrynę lub pseudoefedrynę) jednocześnie z rasagiliną.

### **Brakujące informacje**

<b>Zagrożenie</b>	<b>Wiedza na ten temat</b>
<b>Ciąża i karmienie piersią</b>	Brak danych klinicznych dotyczących kobiet w ciąży, dlatego podczas ciąży rasagilina powinna być stosowana z zachowaniem szczególnej ostrożności. Brak danych na temat przenikania rasagiliny do mleka kobiet karmiących piersią. Należy zachować ostrożność przy stosowaniu rasagiliny u kobiet karmiących piersią.

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

Każdy lek opisany jest w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym pracownikom służby zdrowia informacje na temat stosowania leku, związanego z nim ryzyka oraz zaleceń dotyczących minimalizacji tego ryzyka. Ulotka dla pacjenta zawiera skróconą wersję tego dokumentu, sformułowaną w sposób zrozumiały dla osób niezwiązanych z medycyną lub farmacją. Środki ostrożności opisane w tych dokumentach określone są jako standardowe środki minimalizacji ryzyka.

Charakterystykę produktu leczniczego oraz ulotkę dla pacjenta dotyczące omawianego leku można znaleźć na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych.

W przypadku omawianego leku nie mają zastosowania żadne dodatkowe środki minimalizacji ryzyka.

#### ***VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu (jeśli dotyczy)***

Nie dotyczy. Nie planuje się badań po dopuszczeniu leku do obrotu.

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

Nie dotyczy, jest to pierwszy plan zarządzania ryzykiem.