

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Rasagiline Glenmark przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Rasagilina jest lekiem stosowanym w leczeniu osób dorosłych z chorobą Parkinsona. Choroba Parkinsona jest postępującą chorobą mózgu, która powoduje drżenie, spowolnienie ruchowe oraz sztywność mięśni. Szybkość postępu, jak również oznaki i objawy choroby Parkinsona różnią się bardzo u poszczególnych osób. Choroba dotyka około 1% populacji w wieku powyżej 55 lat, przy stosunku liczby mężczyzn do liczby kobiet wynoszącym 3:2. Do czynników ryzyka dla rozwoju choroby Parkinsona należą: dziedziczność, płeć męska, uraz głowy, ekspozycja na pestycydy, picie wody ze studni oraz życie na wsi.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Rasagilina hamuje aktywność enzymu zwanego monoaminooksydazą typu B odpowiedzialnego za rozkład w mózgu substancji zwanej dopaminą, której poziom ulega zmniejszeniu w chorobie Parkinsona; poprzez hamowanie enzymu lek pomaga zwiększyć ilość dopaminy w częściach mózgu, które kontrolują ruchy i koordynację, zmniejszając tym samym nasilenie objawów choroby, takich jak sztywność oraz spowolnienie ruchowe.

W trzech badaniach z udziałem 1563 pacjentów wykazano skuteczność leku zarówno w łagodzeniu objawów choroby Parkinsona, jak i w skracaniu czasu trwania fazy „wyłączenia”.

W jednym z badań po 26-tygodniowym leczeniu rasagiliną zaobserwowano średnie zmniejszenie wyniku w skali UPDRS (standardowej skali oceny objawów choroby Parkinsona) o 0,13 punktu z wyjściowej wartości 24,69 w porównaniu ze wzrostem wartości o 4,07 punktu z wyjściowej wartości 24,54 u pacjentów przyjmujących placebo (leczenie obojętne). Zmniejszenie wyniku oceny w skali UPDRS wskazuje na złagodzenie objawów, podczas gdy wzrost wskazuje na nasilenie objawów.

W pozostałych dwóch badaniach rasagilinę podawano jako dodatek pacjentom w zaawansowanym stadium choroby, których leczono już lewodopą, i porównano z placebo oraz entakaponem (także stosowanymi jako dodatki). Badania trwały odpowiednio 26 i 18 tygodni i wzięło w nich udział 1159 pacjentów. W obu badaniach czas trwania fazy „wyłączenia” był średnio około godzinę krótszy u pacjentów przyjmujących rasagilinę niż u pacjentów przyjmujących placebo. Podobne skrócenie czasu trwania fazy „wyłączenia” zaobserwowano u pacjentów przyjmujących entakapon.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Doświadczenia po wprowadzeniu leku do obrotu uzyskane w praktyce terapeutycznej nie wskazują jakiegokolwiek subpopulacji, która wymagałaby dalszych badań. Wszystkie dane konsekwentnie dowodzą, że bezpieczeństwo i skuteczność są takie same bez względu na rasę.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
<p>Obniżenie ciśnienia krwi podczas wstawania z objawami przypominającymi zawroty głowy/uczucie pustki w głowie</p> <p>[<i>Niedociśnienie ortostatyczne</i>]</p>	<p>Niedociśnienie ortostatyczne jest częstym działaniem niepożądanym rasagiliny (może wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób).</p>	<p>Zmniejszenie dawki lewodopy lub przerwanie stosowania rasagiliny może złagodzić te działania niepożądane.</p> <p>Fachowy personel medyczny oraz pacjenci powinni być świadomi takiego ryzyka.</p>
<p>Wysoki poziom serotoniny w organizmie</p> <p>[<i>Zespół serotoninowy</i>]</p>	<p>Zespół serotoninowy to stan wywołany zbyt dużą ilością serotoniny w organizmie. Objawy mogą wahać się od łagodnych (dreszcze i biegunka) do ciężkich (sztywność mięśni, gorączka i drgawki). Nieleczony ostry zespół serotoninowy może być śmiertelny. Rasagilina należy do inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) typu B znanych z podnoszenia poziomu serotoniny w organizmie. Jednoczesne przyjmowanie inhibitorów MAO z innymi lekami podnoszącymi poziom serotoniny, takimi jak leki przeciwdepresyjne (trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny [SNRI], selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny [SSRI]), może wywołać zespół serotoninowy.</p> <p>Nie odnotowano przypadku zespołu serotoninowego w badaniu klinicznym, w którym u 115 pacjentów stosowano</p>	<p>Fachowy personel medyczny powinien unikać podawania rasagiliny jednocześnie z lekami przeciwdepresyjnymi z grupy SSRI zawierającymi fluoksetynę lub fluwoksaminę. Dodatkowo, fachowy personel medyczny powinien poczekać do czasu całkowitego wydalania z organizmu leku przeciwdepresyjnego przed rozpoczęciem podawania rasagiliny lub vice versa.</p> <p>Musi upłynąć co najmniej 5 tygodni między odstawieniem fluoksetyny, a rozpoczęciem leczenia rasagiliną.</p>

	<p>jednocześnie rasagilinę i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, a u 141 pacjentów stosowano jednocześnie rasagilinę i leki z grupy SSRI/SNRI. Jednakże, po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki zespołu serotoninowego u pacjentów leczonych lekami przeciwdepresyjnymi, w tym SNRI, jednocześnie z rasagiliną.</p>	<p>Musi upłynąć co najmniej 14 dni między odstawieniem rasagiliny a rozpoczęciem leczenia fluoksetyną lub fluwoksaminą.</p> <p>Należy zachować ostrożność w przypadku leków antydepresyjnych podczas stosowania leku Rasagiline ratiopharm.</p> <p>Pacjenci powinni natychmiast skontaktować się z lekarzem w przypadku zauważenia jakichkolwiek objawów zespołu serotoninowego.</p>
<p>Pokusa wykonania pewnych czynności, takich jak nałogowe uprawianie hazardu, niepohamowane wydawanie pieniędzy, impulsywne zachowanie oraz nasilony popęd seksualny</p> <p><i>[Zaburzenia kontroli impulsów]</i></p>	<p>Zgłaszano przypadki pacjentów, którzy przyjmując jeden lub więcej leków na chorobę Parkinsona nie byli w stanie oprzeć się pokusie wykonania czynności, które mogły zaszkodzić im lub innym osobom.</p>	<p>Należy regularnie monitorować pacjentów pod kątem rozwoju zaburzeń kontroli impulsów. W przypadku ich wystąpienia, należy rozważyć zmianę dawki lub przerwanie leczenia. Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent zauważy u siebie nietypowe zachowania będące wynikiem nieodpartego pragnienia wykonywania pewnych czynności szkodliwych dla pacjenta lub innych osób.</p> <p>Zmniejszenie dawki innych leków na chorobę Parkinsona lub przerwanie leczenia rasagiliną może złagodzić te działania niepożądane.</p>
<p>Stosowanie jednocześnie z innymi lekami (w szczególności lekami przeciwdepresyjnymi)</p>	<p>Rasagilina jest wydalana z organizmu głównie przez enzymy wątrobowe. Inne leki, które oddziałują na te same enzymy wątrobowe mogą nasilić działania niepożądane lub zmniejszyć lecznicze</p>	<p>Lekarze powinni unikać przepisywania tych leków jednocześnie.</p> <p>Pacjent powinien powiedzieć lekarzowi o</p>

[Jednoczesne stosowanie z innymi lekami (lekami przeciwdepresyjnymi, inhibitorami CYP1A2, inhibitorami MAO]	działanie rasagiliny.	wszystkich przyjmowanych obecnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.
---	-----------------------	--

Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane (włączając przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Wysokie ciśnienie krwi [Nadciśnienie]	<p>Po wprowadzeniu leku do obrotu u pacjentów leczonych rasagiliną zgłaszano przypadki podwyższonego ciśnienia krwi, łącznie z rzadkimi doniesieniami o wystąpieniu przełomu nadciśnieniowego (niebezpiecznie wysokiego ciśnienia krwi) po spożyciu żywności o dużej zawartości tyraminy (np. dojrzewających serów, wędlin).</p> <p>Jednakże, wyniki pięciu badań klinicznych oraz wyniki monitorowania w warunkach domowych ciśnienia krwi po posiłkach (u 464 pacjentów otrzymujących rasagilinę w dawce 0,5 lub 1 mg na dobę albo placebo z lewodopą przez sześć miesięcy bez ograniczeń w podaży tyraminy) wskazują, że rasagilinę można bezpiecznie stosować bez ograniczania zawartości tyraminy w diecie. Dodatkowo, nie zgłaszano interakcji tyraminy i rasagiliny w badaniach klinicznych nie ograniczających podaży tyraminy.</p>
Rak skóry [Czerniak]	Raka skóry odnotowano u około 1 na 100 pacjentów w badaniach klinicznych. Niemniej jednak, dowody naukowe sugerują, że to choroba Parkinsona, a nie stosowanie jakiegoś szczególnego leku, wiąże się z zagrożeniem wystąpienia raka skóry.
Stosowanie jednocześnie z lekami takimi jak petydyna (środek przeciwbólowy) i popularnymi lekami stosowanymi np. w środkach udrażniających górne drogi oddechowe (zwanym sympatykomimetykami) [Jednoczesne stosowanie z petydyną lub sympatykomimetykami]	<p>Zgłaszano ciężkie reakcje niepożądane podczas jednoczesnego stosowania petydyny i inhibitorów MAO (w tym z produktami, które działają w sposób podobny do rasagiliny).</p> <p>Zgłaszano interakcje inhibitorów MAO z jednocześnie stosowanymi produktami leczniczymi o działaniu sympatykomimetycznym (takimi jak produkty lecznicze zmniejszające przekrwienie błony śluzowej podawane do nosa i doustnie zawierające efedrynę i pseudoefedrynę).</p>

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Stosowanie w ciąży i podczas laktacji [Kobiety ciężarne i karmiące piersią]	Brak danych klinicznych dotyczących stosowania rasagiliny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wskazują na występowanie bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego działania na przebieg ciąży. Nie wiadomo, czy rasagilina przenika do mleka kobiecego.

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

Wszystkie leki posiadają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która zawiera szczegółowe informacje na temat stosowania leku, ryzyka i zaleceń dotyczących minimalizacji ryzyka przeznaczone dla lekarzy, farmaceutów i innych pracowników służby zdrowia. Skrócona wersja ChPL napisana w języku zrozumiałym dla pacjenta jest dostępna w formie ulotki dołączonej do opakowania. Przedstawione w tych dokumentach działania traktowane są jako standardowe środki minimalizacji ryzyka.

Charakterystykę produktu leczniczego i ulotkę dla pacjenta dla produktu Rasagilin Glenmark można znaleźć na stronie Rasagiline Glenmark EPAR.

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

Nie przewiduje się przeprowadzenia badań porejestacyjnych.

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

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
Nie dotyczy	-	-	-