

VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego Temozolomide Actavis

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Glejak wielopostaciowy (GBM, ang. glioblastoma multiforme)

Glejaki wielopostaciowe to najczęstsze pierwotne guzy mózgu (nowotwory pochodzące z mózgu) u dorosłych, co stanowi 12-15% wszystkich guzów mózgu i 50-60% pierwotnych guzów mózgu. Zwiększenie liczby chorych na guza mózgu było szeroko opisywane, zwłaszcza wśród pacjentów w podeszłym wieku, jednak wiele osób uważa, że zwiększenie to jest wynikiem rozwoju w zakresie urządzeń wykorzystywanych do diagnozowania oraz zmian w sposobie klasyfikacji guzów. Glejak wielopostaciowy jest nieco częściej diagnozowany u mężczyzn i dotyka 3 mężczyzn na każde 2 kobiety.

Objawy choroby są związane z lokalizacją guza, postępem choroby i skutkami ucisku guza.

Pacjenci leczeni najlepszymi możliwymi metodami, z chirurgicznym usunięciem guza, radioterapią i chemioterapią, uzyskują średni czas przeżycia około 12 miesięcy, z czego mniej niż 1 na 4 pacjentów przeżywa do 2 lat i mniej niż 1 na 10 pacjentów przeżywa do 5 lat.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Glejak wielopostaciowy (GBM)

Zostało przeprowadzone badanie na 213 pacjentach z nawracającym GBM, w celu oceny skuteczności temozolomidu w spowalnianiu postępu choroby.

Wykazano umiarkowaną skuteczność temozolomidu w opóźnianiu wzrostu nowotworu, a także właściwy poziom bezpieczeństwa stosowania i mierzalną poprawę jakości życia pacjentów z nawracającym glejakiem wielopostaciowym.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Na podstawie obecnie dostępnych danych, nie zostały zidentyfikowane braki w wiedzy na temat skuteczności leku w populacji docelowej, które uzasadniałyby prowadzenie dalszych badań skuteczności po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Co więcej, brak jest dowodów sugerujących, że wyniki leczenia byłyby różne w różnych podgrupach populacji docelowej dla każdego ze wskazań i biorąc pod uwagę czynniki ryzyka takie jak: wiek, płeć, rasa lub zaburzenia czynności narządów.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Supresja szpiku kostnego (zmniejszenie liczby białych krwinek odpowiedzialnych za odporność na choroby)	U pacjentów leczonych temozolomidem, zwłaszcza w podeszłym wieku ze zwiększonym ryzykiem neutropenii (nieprawidłowo mała liczba białych krwinek) i trombocytopenii (nieprawidłowo mała liczba płytek krwi) może wystąpić supresja szpiku kostnego. Stosowanie temozolomidu w skojarzeniu z innymi środkami wpływającymi na supresję szpiku kostnego może zwiększać prawdopodobieństwo supresji szpiku kostnego.	Regularne badania krwi.

<p>Grzybicze zapalenie płuc (PCP, ang. pneumocystis pneumonia) (zapalenie płuc wywołane przez grzyby drożdżopodobne)</p>	<p>Podczas dłuższego programu leczenia temozolomidem, częściej może występować grzybicze zapalenie płuc. Należy szczególnie dokładnie obserwować pacjentów przyjmujących sterydy pod kątem rozwoju grzybiczego zapalenia płuc, niezależnie od schematu leczenia. Przypadki niewydolności oddechowej (brak dostarczania tlenu z płuc do krwi) zakończonej zgonem zgłaszano u pacjentów przyjmujących temozolomid.</p>	<p>Należy wprowadzić środki ostrożności przeciw grzybiczemu zapaleniu płuc podczas leczenia temozolomidem.</p>
<p>Reakcje alergiczne (rumień wielopostaciowy, toksyczno-rozplywna martwica naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, które są stanami skóry potencjalniezagrożającymi życiu)</p>	<p>Podczas leczenia temozolomidem, donoszono o występowaniu ciężkich zaburzeń skórnych, takich jak: rumień wielopostaciowy, toksyczno-rozplywna martwica naskórka, zespół Stevensa-Johnsona (potencjalnie zagrażające życiu stany dotyczące skóry).</p>	<p>Pacjenci powinni poinformować lekarzy, jeśli wystąpią którekolwiek z wymienionych stanów dotyczących skóry.</p>
<p>Anafilaksja (ciężka reakcja alergiczna dotycząca całego ciała)</p>	<p>Podczas leczenia temozolomidem donoszono o występowaniu anafilaksji (ciężka reakcja alergiczna dotycząca całego ciała).</p>	<p>Pacjenci powinni poinformować lekarzy, w przypadku wystąpienia tego typu reakcji alergicznej.</p>
<p>Nowotwory wtórne (spowodowane rozprzestrzenianiem się choroby z jednej części ciała na inne części)</p>	<p>Podczas programu leczenia temozolomidem donoszono o występowaniu u pacjentów przypadków wtórnych nowotworów, w tym białaczki szpikowej (rodzaj nowotworu krwi).</p>	<p>Regularne badania laboratoryjne.</p>
<p>Toksyczny wpływ na rozmnażanie i rozwój oraz genotoksyczność</p>	<p>Temozolomid ma toksyczny wpływ na nienarodzone dziecko i powoduje uszkodzenia genetyczne. Podczas stosowania temozolomidu w monoterapii lub razem z innym leczeniem odnotowano zaburzenia układu rozrodczego, takie jak: impotencja i bezpłodność.</p>	<p>Pacjenci powinni skonsultować się z lekarzem i muszą być świadomi potencjalnych działań niepożądanych. Pacjenci powinni stosować się do uzyskanej porady lekarskiej.</p>

Zaburzenia wątroby	Podczas leczenia temozolomidem może zwiększyć się aktywność enzymów wątrobowych. Zgłaszano przypadki toksycznego wpływu na wątrobę, włączając niewydolność wątroby zakończoną zgonem. Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać testy czynnościowe wątroby. Jeśli ich wyniki nie są prawidłowe, przed rozpoczęciem leczenia temozolomidem, lekarz powinien dokonać oceny korzyści i ryzyka leczenia, biorąc pod uwagę możliwość wystąpienia niewydolności wątroby zakończonej zgonem. U pacjentów przechodzących 42-dniowy cykl leczenia, testy czynnościowe wątroby należy powtórzyć w połowie cyklu. U wszystkich pacjentów testy czynnościowe wątroby należy wykonać po zakończeniu każdego cyklu leczenia. U pacjentów, u których wystąpiły istotne nieprawidłowości czynności wątroby, lekarz powinien dokonać oceny korzyści i ryzyka kontynuowania leczenia. Toksyczny wpływ temozolomidu na wątrobę może wystąpić po kilku tygodniach lub nawet po dłuższym czasie od ostatniego leczenia temozolomidem.	Testy czynnościowe należy wykonywać przed i podczas leczenia temozolomidem.
--------------------	---	---

Ważne potencjalne ryzyka

Ryzyko	Dostępne dane (włączając przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Narażenie na lek poprzez nasienie	Temozolomid powoduje problemy genetyczne. Dlatego należy poinformować mężczyzn leczonych temozolomidem, że powinni unikać starania się o dziecko podczas leczenia i nie krócej niż przez 6 miesięcy od otrzymania ostatniej dawki temozolomidu, oraz że powinni zasięgnąć porady w sprawie kriokonserwacji nasienia przed rozpoczęciem leczenia, ze względu na możliwość wystąpienia nieodwracalnej bezpłodności w wyniku leczenia temozolomidem.
Zapalenie płuc	Rzadko zgłaszano przypadki zapalenia płuc, bliznowacenia płuc i niewydolności oddechowej (brak dostarczania tlenu z płuc do krwi) zakończonej zgonem.
Zaburzenia serca	Podczas leczenia może wystąpić nieprawidłowa czynność serca.

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Bezpieczeństwo stosowania temozolomidu u pacjentów z zaburzeniami serca	Brak dostępnych danych dotyczących tej kwestii bezpieczeństwa
Bezpieczeństwo stosowania temozolomidu u pacjentów z pozytywnym wynikiem w kierunku HIV	Brak dostępnych danych dotyczących tej kwestii bezpieczeństwa
Bezpieczeństwo stosowania	Brak dostępnych danych dotyczących stosowania temozolomidu u

temozolomidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby	pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Należy zachować ostrożność podczas podawania temozolomidu tym pacjentom.
Bezpieczeństwo stosowania temozolomidu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek	Brak dostępnych danych dotyczących stosowania temozolomidu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Należy zachować ostrożność podczas podawania temozolomidu tym pacjentom.

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

Wszystkie produkty lecznicze posiadają Charakterystyki Produktów Leczniczych (ChPL), które dostarczają lekarzom, farmaceutom i fachowym pracownikom opieki zdrowotnej szczegółów, w jaki sposób stosować produkt leczniczy, informują o zagrożeniach i zaleceniach dotyczących ich minimalizacji. Skrócona wersja tego dokumentu, napisana potocznym językiem, dostarczana jest w formie ulotki dla pacjenta. Działania przedstawione w tych dokumentach są znane jako rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

Ten produkt leczniczy nie ma dodatkowych działań dotyczących minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Brak trwających i planowanych do przeprowadzenia porejestracyjnych badań bezpieczeństwa i skuteczności dla temozolomidu.

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

Główne zmiany do Planu Zarządzania Ryzykiem

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienia	Komentarze
Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy