

Część VI: Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem

Substancje czynne:	<i>Levomepromazinum</i>
Nazwy handlowe produktów, których dotyczy RMP:	Levomentis, 25 mg, tabletki powlekane
Nazwa Podmiotu Odpowiedzialnego:	P.P.F. HASCO-LEK S.A. ul. Żmigrodzka 242 E 51-131 Wrocław

Data lock point (dot. modułu)

05.03.2021

Numer wersji RMP, w której ostatnio aktualizowano moduł

2.2

Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem dla produktu leczniczego Levomentis, 25 mg, tabletki powlekane

To jest streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Levomentis. Dokument opisuje w szczegółowy sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu Levomentis, w jaki sposób ryzyko można ograniczyć i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego Levomentis.

Charakterystyka produktu leczniczego Levomentis i ulotka dla pacjenta zawiera najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów, jak produkt leczniczy Levomentis powinien być stosowany.

Ważne nowe zagadnienia lub zmiany odnoszące się do już opisanych kwestii powinny zostać zawarte w aktualizacji RMP dla produktu leczniczego Levomentis.

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy Levomentis zarejestrowany do stosowania we wskazaniu: w leczeniu schizofrenii, w leczeniu innych chorób psychicznych przebiegających z pobudzeniem ruchowym lub psychoruchowym, jako leczenie wspomagające w upośledzeniu umysłowym; w leczeniu zespołów lękowych – w małych dawkach, w pojedynczej wieczornej dawce w leczeniach snu; w leczeniu bólu przewlekłego w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbólowymi.

Produkt leczniczy zawiera lewomepromazynę jako substancję czynną, podawany jest doustnie.

II. Ryzyko związane ze stosowaniem produktu leczniczego i aktywności jakie należy podjąć w celu zmniejszenia ryzyka lub dalszego jego scharakteryzowania

Istotne ryzyka produktu leczniczego Levomentis, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiających lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Levomentis, wymieniono poniżej.

Działania podejmowane w celu zmniejszenia ryzyka to:

- Specjalne informacje, takie jak ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności, zalecenia odnoszące się do prawidłowego sposobu stosowania, zamieszczone w ulotce dla pacjenta, w Charakterystyce produktu leczniczego przeznaczonej dla osób wykonujących zawody medyczne;
- Ważne zalecenia zamieszczone na opakowaniu leku;
- Zatwierdzenie odpowiedniej wielkości opakowania leku, zapewniające jego właściwe stosowanie;
- Nadanie właściwej kategorii dostępności leku – sposób w jaki pacjent nabywa lek (np. z lub bez recepty) może zminimalizować ryzyko związane z jego stosowaniem.

Wszystkie te działania to rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

W uzupełnieniu do tych działań, regularnie gromadzi się i analizuje informacje o niepożądanych działaniach produktu leczniczego, aby w razie potrzeby niezwłocznie podjąć

konieczne kroki. Działania te stanowią rutynowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Jeżeli brakuje jeszcze istotnych informacji, które mogłyby wpływać na bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Levomentis, są one wymienione poniżej jako „brakujące informacje”.

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego Levomentis to ryzyka, które wymagają specjalnych działań z zakresu zarządzania ryzykiem, w celu dalszego zbadania lub podjęcia kroków minimalizujących ryzyko, w taki sposób żeby produkt leczniczy mógł być bezpiecznie przyjmowany. Istotne ryzyka mogą odnosić się do ryzyka zidentyfikowanego lub potencjalnego. Zidentyfikowane ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których w wystarczający sposób możemy udowodnić zależność ryzyka od stosowania produktu Levomentis. Potencjalne ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których związek zagrożenia ze stosowaniem leku jest oceniany jako możliwy, po wzięciu pod uwagę dostępnych danych, ale ten związek nie jest dotychczas w pełni ustalony i wymaga dalszej oceny. Brakujące informacje odnoszą się do informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, których obecnie brakuje i wymagają zgromadzenia niezbędnych danych (np. dotyczące bezpieczeństwa podczas długotrwałego stosowania leku).

Podsumowanie zagrożeń	
Istotne zidentyfikowane ryzyka	- Złośliwy zespół neuroleptyczny - Wydłużenie odstępu QTc - Stosowanie u dzieci i młodzieży poniżej 18. r.ż.
Istotne potencjalne ryzyka	- Działanie cholinolityczne - Nadwrażliwość, w tym reakcje skórne - Niedociśnienie ortostatyczne - Nieodwracalna dyskineza - Zaburzenia hematologiczne - Przedawkowanie produktu leczniczego

Podsumowanie zagrożeń	
Brakujące informacje	- Stosowanie u okresie ciąży i karmienia piersią

II.B Podsumowanie istotnych zagrożeń

Istotne zidentyfikowane ryzyka	
Złośliwy zespół neuroleptyczny	
Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	Jeśli w czasie leczenia przeciwpsychotycznego z użyciem antagonistów receptora dopaminowego (jak lewomepromazyna) wystąpi hipertermia, zawsze należy wykluczyć możliwość wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego (ang. <i>neuroleptic malignant syndrome</i> - NMS).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Złośliwy zespół neuroleptyczny częściej występuje w młodym wieku, mężczyźni są bardziej narażeni na ZZN, a także osoby które już wcześniej przechodziły ten zespół, osoby równolegle przyjmujące inne leki, np. inne neuroleptyki, sole litu, osoby nagle odstawiające leki np. w chorobie Parkinsona, bądź w przypadku zbyt szybkiego zwiększania dawki leku. Bardziej podatne są również osoby odwodnione, niedożywione, z uszkodzeniami OUN i schorzeniami neurologicznymi.
Narzędzia minimalizacji ryzyka	- informacje zawarte w pkt. 4.4. Charakterystyki Produktu Leczniczego, - dane w punkcie 4.3 Charakterystyki Produktu Leczniczego, - informacje w punkcie 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego, - informacje zawarte w punkcie 6.1 ChPL, oraz informacje w Ulotce dla Pacjenta odpowiadające ww. punktom z ChPL.
Wydłużenie odstępu QTc	
Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	Podobnie jak w przypadku innych fenotiazyn podczas stosowania lewomepromazyny opisywano występowanie przypadków wydłużenie odstępu QT, zaburzenia rytmu serca i

	bardzo rzadko arytmie typu torsade de pointes. Wiadomo, że neuroleptyki mogą powodować wydłużenie odstępu QT zależnie od dawki.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów ze znaczną bradykardią, wrodzonym lub rodzinnym zespołem wydłużonego odstępu QT lub stosujących równocześnie inne leki wydłużające odstęp QT. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania lewomepromazyny z lekami wydłużającymi odstęp QT w zapisie EKG (niektóre leki antyarytmiczne, metadon, chinoliny (np. moksyflokscyna) antybiotyki makrolidowe (erytromycyna), niektóre azolowe leki przeciwgrzybicze i TCA, cyzapryd, niektóre leki przeciwdepresyjne (np. tiorydazyna, sertindol), niektóre leki przeciwhistaminowe, pośrednio leki moczopędne prowadzące do hipokaliemii, meflochina, lit), ponieważ działanie takie może się pogłębić i/lub może to zwiększać częstość występowania przypadków arytmii.
Narzędzia minimalizacji ryzyka	- informacje zawarte w pkt. 4.4. Charakterystyki Produktu Leczniczego, - dane w punkcie 4.3 Charakterystyki Produktu Leczniczego, - informacje w punkcie 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego, - informacje zawarte w punkcie 4.5 ChPL, oraz informacje w Ulotce dla Pacjenta odpowiadające ww. punktom z ChPL.
Stosowanie u dzieci i młodzieży poniżej 18. r.ż.	
Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	Biorąc pod uwagę pozapiramidowe działania niepożądane i późną dyskinezę po leczeniu klasycznymi lekami przeciwpsychotycznymi, lewomepromazyna nie jest zalecana u chorych w wieku poniżej 18 lat.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Dzieci i młodzież poniżej 18. r.ż.
Narzędzia minimalizacji	- informacje zawarte w pkt. 4.4. Charakterystyki Produktu

ryzyka	Leczniczego, - dane w punkcie 4.3 Charakterystyki Produktu Leczniczego, - informacje w punkcie 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego, - informacje zawarte w punkcie 4.2 ChPL, oraz informacje w Ulotce dla Pacjenta odpowiadające ww. punktom z ChPL.
Istotne potencjalne ryzyka	
Działanie cholinolityczne	
Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	Stosowanie lewomepromazyny może rzadko powodować objawy pozapiramidowe, takie jak ostra dystonia, akatyzje, objawy przypominające parkinsonizm, późne dyskinezy, drżenia wokół ust i złośliwy zespół neuroleptyczny, a także cholinolityczne działania niepożądane, takie jak suchość w ustach, zatrzymanie moczu, trudności z akomodacją, przyspieszenie rytmu serca, zaparcia, ostra jaskra z zamkniętym kątem, impotencja i zaburzenia pamięci. Lek blokuje również receptory alfa-adrenergiczne i może powodować priapizm i zaburzenia wytrysku.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Lewomepromazyna może być toksyczna u pacjentów wrażliwych na działanie antycholinergiczne, np. u osób w podeszłym wieku, u chorych z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania, u pacjentów z przerostem prostaty lub z parkinsonizmem.
Narzędzia minimalizacji ryzyka	- informacje zawarte w pkt. 4.4. Charakterystyki Produktu Leczniczego, - dane w punkcie 4.3 Charakterystyki Produktu Leczniczego, - informacje w punkcie 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego, - informacje zawarte w punkcie 4.5 ChPL oraz informacje w Ulotce dla Pacjenta odpowiadające ww. punktom z ChPL.
Nadwrażliwość, w tym reakcje skórne	

Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	Alergiczne objawy skórne (głównie pokrzywka, zapalenie skóry, świąd, nadwrażliwość na światło) występują u 1-10% pacjentów stosujących lewomepromazynę. Stosowanie lewomepromazyny należy natychmiast przerwać, jeśli wystąpi jakakolwiek reakcja wynikająca z nadwrażliwości.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Ryzyko objawów alergicznych, obrzęku jest zwiększone u osób, u których w przeszłości wystąpiła alergia na jakikolwiek lek bądź u osób z obecnie stwierdzoną chorobą alergiczną, nadwrażliwością na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą.
Narzędzia minimalizacji ryzyka	- informacje zawarte w pkt. 4.4. Charakterystyki Produktu Leczniczego, - dane w punkcie 4.3 Charakterystyki Produktu Leczniczego, - informacje w punkcie 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz informacje w Ulotce dla Pacjenta odpowiadające ww. punktom z ChPL.
Niedociśnienie ortostatyczne	
Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	Należy wziąć pod uwagę hipotensyjne działanie lewomepromazyny u osób w podeszłym wieku (szczególnie z ośpieniem), ponieważ osoby w wieku podeszłym są bardziej podatne na hipotonię ortostatyczną i bardziej wrażliwe na przeciwoholinergiczne i sedatywne działania pochodnych fenotiazyny. Po podaniu pierwszej dawki lewomepromazyny pacjent powinien poleżeć przez około pół godziny, aby uniknąć wystąpienia hipotonii ortostatycznej. Jeśli po przyjęciu każdej kolejnej dawki lewomepromazyny często występują zawroty głowy, wówczas zaleca się pacjentowi leżenie w łóżku.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Należy wziąć pod uwagę hipotensyjne działanie lewomepromazyny u osób w podeszłym wieku (szczególnie z ośpieniem). Podobnej ostrożności wymaga podawanie lewomepromazyny pacjentom osłabionym, z niewydolnością serca lub niektórymi chorobami serca.

Narzędzia minimalizacji ryzyka	- informacje zawarte w pkt. 4.4. Charakterystyki Produktu Leczniczego, - dane w punkcie 4.3 Charakterystyki Produktu Leczniczego, - informacje w punkcie 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego, - informacje zawarte w punkcie 4.5 ChPL, oraz informacje w Ulotce dla Pacjenta odpowiadające ww. punktom z ChPL.
Nieodwracalna dyskineza	
Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych, stosowanie lewomepromazyny może wiązać się z wystąpieniem nieodwracalnej dyskinezy.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Długotrwała terapia lewomepromazyną, pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci w wieku poniżej 18 rż.
Narzędzia minimalizacji ryzyka	- informacje zawarte w pkt. 4.4. Charakterystyki Produktu Leczniczego, - dane w punkcie 4.3 Charakterystyki Produktu Leczniczego, - informacje w punkcie 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego, oraz informacje w Ulotce dla Pacjenta odpowiadające ww. punktom z ChPL.
Zaburzenia hematologiczne	
Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	Poważne powikłania hematologiczne farmakoterapii występuje z częstością 1-2 przypadki rocznie na 100 000 pacjentów. Śmiertelność oceniana jest na poziomie 8-17%. Większą częstość hematologicznych działań niepożądanych w wyniku farmakoterapii zaburzeń psychicznych obserwuje się u kobiet w średnim wieku i rasie kaukaskiej. Duża część zaburzeń hematologicznych może wystąpić w okresie pierwszych trzech tygodni terapii, agranulocytoza w 3.-4. tygodniu. Aczkolwiek poważne zaburzenia tego rodzaju mogą równie dobrze wystąpić po wielu latach regularnego przyjmowania leku, który może predysponować do wywołania niniejszego ryzyka.

	Zahamowanie mielopoehzy w szpiku kostnym skutkuje zmniejszeniem liczby granulocytów we krwi.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Osoby z zaburzeniami krwi i układu chłonnego.
Narzędzia minimalizacji ryzyka	- informacje zawarte w pkt. 4.4. Charakterystyki Produktu Leczniczego, - dane w punkcie 4.3 Charakterystyki Produktu Leczniczego, - informacje w punkcie 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego, - informacje zawarte w punkcie 4.5 ChPL oraz informacje w Ulotce dla Pacjenta odpowiadające ww. punktom z ChPL.
Przedawkowanie produktu leczniczego	
Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	W przypadku znacznego przedawkowania oraz jeśli pacjent jest nieprzytomny, wskazane jest ciągłe monitorowanie EKG, ponieważ przedawkowanie lewomepromazyny może powodować zagrażające życiu ciężkie komorowe zaburzenia rytmu serca. Ze względu na proarytmogenne działanie lewomepromazyny konieczne jest posiadanie zestawu do reanimacji i monitorowanie EKG w czasie podawania dopaminy i (lub) noradrenaliny. Zaleca się próbę wykonania płukania żołądka, nawet po 12 godzinach od przyjęcia lewomepromazyny (ponieważ jej antycholinergiczne działanie opóźnia opróżnianie żołądka) oraz podanie węgla aktywowanego i środków przeczyszczających w celu ograniczenia wchłaniania przyjętej dawki.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Osoby starsze, u których zwiększono dawkę leku zbyt gwałtownie, osoby z otępieniem, pacjenci którzy nie są w stanie kontrolować sposobu przyjmowania leków, osoby z próbą samobójczą w wywiadzie, pacjenci przyjmujący leki, które na skutek interakcji lekowej zwiększają stężenie lewomepromazyny w surowicy, pacjenci z zaburzeniami rytmu serca.

Narzędzia minimalizacji ryzyka	- informacje zawarte w pkt. 4.4. Charakterystyki Produktu Leczniczego, - dane w punkcie 4.3 Charakterystyki Produktu Leczniczego, - informacje w punkcie 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego, - informacje zawarte w punkcie 4.5 ChPL, - punkt 4.9 Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz informacje w Ulotce dla Pacjenta odpowiadające ww. punktom z ChPL.
Brakujące informacje	
Stosowanie w okresie ciąży i karmienia piersią	
Narzędzia minimalizacji ryzyka	- informacje zawarte w pkt. 4.4. Charakterystyki Produktu Leczniczego, - dane w punkcie 4.3 Charakterystyki Produktu Leczniczego, - informacje w punkcie 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego, - informacje zawarte w punkcie 4.6 ChPL, - punkt 4.5 Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz informacje w Ulotce dla Pacjenta odpowiadające ww. punktom z ChPL.

II.C Plan przewidywanego rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

II.C.1 Badania, których przeprowadzenie stanowi warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego

Brak badań będących warunkami na wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego albo specjalnych zobowiązań względem Levomentis, 25 mg, tabletki powlekane. Produkt leczniczy w trakcie procesu rejestracji.

II.C.2 Inne badania porejestacyjne uwzględnione w planie rozwoju produktu leczniczego

Brak badań wymaganych i planowanych dla produktu leczniczego Levomentis, 25 mg, tabletki powlekane.