

Sekcja VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie produktu leczniczego VINPOVEN, tabletki, 5 mg

VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby

Do chorób naczyniowych mózgu należą: udar niedokrwienny mózgu, tętniak wewnątrzczaszkowy, deformacje tętniczo-żylny, zakrzepica. Następstwa są poważne i obejmują zaburzenia pamięci, afazję, zaburzenia motoryczne, apraksję, zawroty głowy, zaburzenia słuchu (szumy uszne, postępująca utrata słuchu) i bóle głowy. Choroby te stanowią drugą główną przyczynę śmierci na świecie (2001 r.) - powód około 9,6% wszystkich zgonów. Czynnikiem ryzyka rozwoju choroby są: podwyższone ciśnienie krwi, palenie tytoniu, zaawansowany wiek, zwiększony hematokryt, zaburzenia układu krzepnięcia.

Rocznie około 15 milionów ludzi na świecie doświadcza udaru mózgu, w tym 5 milionów umiera, a kolejnych 5 doświadcza trwałego inwalidztwa (2004 r.). W krajach rozwijających się jest to trzecia przyczyna zgonu, po chorobie niedokrwiennej serca i nowotworach złośliwych. Wskaźnik śmiertelności u osób poniżej 65 lat wynosi 23%. Prawdopodobieństwo pierwszego udaru mózgu wynosi 1,6 na 1 000 pacjentów. W populacji kaukaskiej około 80% udarów należą do typu niedokrwienego.

Leki przeciwplatekcyjne i endarterektomia tętnicy szyjnej są skuteczne przy wtórnej profilaktyce udaru. Jednakże, z wyjątkiem aspiryny, procedury medyczne i chirurgiczne posiadają z reguły skuteczność bardzo ograniczoną w leczeniu udaru niedokrwienego.

Rzadką przyczyną zaburzeń narządu słuchu jest udar mózgu. Objawami otolaryngologicznymi są: niedosłuch, szumy uszne, zawroty głowy, zaburzenia lokalizacji dźwięku. Ucho wewnętrzne jest szczególnie wrażliwe na niedokrwienie ze względu na wysoki poziom przemian energetycznych oraz brak krążenia obocznego. Niedosłuch wykazano u 73,3% chorych z udarem niedokrwinnym mózgu, w tym 6,6% wystąpił w postaci nagłej głuchoty. Szumy uszne oraz zawroty głowy obserwowane są u, odpowiednio: 13,3% i 6,6% chorych, z czego u 8,3% oraz 5% wystąpiły one do 2 miesięcy przed udarem. Częstość zaburzeń lokalizacji dźwięku kształtuje się na poziomie 81,7%. Do najważniejszych czynników ryzyka wystąpienia niedosłuchu w tym przypadku należą: wiek powyżej 60 lat, płeć męska, nadciśnienie tętnicze, obecność szumów usznych, zmiany krzepliwości krwi i parametrów morfologicznych krwi obwodowej, mnogie ogniska niedokrwienne mózgu.

VI.2.2. Omówienie korzyści wynikających z leczenia

Dotychczas przeprowadzone badania kliniczne uzasadniają stosowanie leku zgodnie z proponowanymi wskazaniami.

Badania kliniczne przeprowadzono na osobach dorosłych, obojga płci, w wieku 25 do 89 lat, na zdrowych ochotnikach, jak i pacjentach chorych:

- z upośledzeniem funkcji intelektualnych i otępieniem starczym na tle zaburzeń krążenia mózgowego (w tym w ostrej fazie udaru mózgu oraz po przebytych udarach),
- ze zmianami degeneracyjnymi, jak choroba Alzheimera,
- z przewlekłymi szumami usznymi.

Badane grupy zasadniczo odpowiadają populacjom osób, dla których lek został przeznaczony. Lek stosowano doustnie od 5 mg do 40 mg, 2 -3 razy w ciągu doby. Większość badań dotyczyła krótkiego (3-10 dni) lub średniego okresu czasu (3-4 miesiące).

Stwierdzono poszerzenie tętnic mózgowych pod wpływem winpocetyny u pacjentów w ostrej fazie niedokrwienia mózgu w porównaniu z placebo. W okresie okołoi-poudarowym (1-3 miesiące) nie zaobserwowano istotnego wpływu na poprawę funkcji poznawczych, czy przebieg choroby. Zauważono wzrost przepływu krwi w tętnicach wewnątrzczaszkowych po jednorazowym i wielokrotnym podaniu leku u pacjentów z upośledzeniem intelektualnym na tle naczyniowym. Nie wykazano istotnej poprawy u pacjentów z chorobą Alzheimera. W łagodnym lub umiarkowanym przebiegu zespołu psychoorganicznego stwierdzono znaczącą poprawę stanu chorego i sprawności intelektualnej. U zdrowych ochotniczek przyjmujących winpocetynę obserwowano skrócenie czasu reakcji oraz poprawę pamięci krótkotrwałej po 3 dniach stosowania.

W 3 kontrolowanych randomizowanych badaniach klinicznych, z udziałem pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym otępieniem na tle zmian naczyniowych lub zwyrodnieniowych stwierdzono znaczącą poprawę w zakresie zdolności poznawczych, w porównaniu z placebo. Winpocetyna w skojarzeniu z fizykoterapią korzystnie wpłynęła na nasilenie i utrzymywanie się przewlekłych szumów usznych opornych na wcześniejsze metody leczenia. Odnotowano korzystny wpływ leku na parametry reologiczne krwi i osocza po podaniu dożylnym, jak również po 3-miesięcznym podawaniu doustnym.

Nie oceniano skuteczności leku u pacjentów z niewydolnością wątroby i nerek, u kobiet w ciąży i karmiących piersią, ani u dzieci.

VI.2.3. Brakujące dane odnoszące się do korzyści wynikających z leczenia

Produkty lecznicze zawierające winpocetynę stosowane są od ponad 30 lat. Na podstawie dostępnych danych nie zidentyfikowano braków w wiedzy na temat korzyści leczenia, które wymagałyby przeprowadzenia badań skuteczności po wydaniu pozwolenia.

VI.2.4. Podsumowanie kwestii dotyczących bezpieczeństwa

Istotne rozpoznane ryzyko

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
Obniżenie ciśnienia krwi	Podczas stosowania winpocetyny niezbyt często zgłaszano zmiany ciśnienia krwi, głównie obniżenie (u 0,8% pacjentów). W pojedynczych przypadkach obserwowano nasilenie hipotensyjnego działania α -metyldopy (leku przeciwnadciśnieniowego) przez winpocetynę w terapii skojarzonej.	Pacjent powinien poinformować lekarza o wszystkich zażywanych lekach. W terapii skojarzonej winpocetyna z α -metyldopą zaleca się regularną kontrolę ciśnienia krwi. Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
Leukopenia (zmniejszenie liczby białych krwinek)	Podczas stosowania winpocetyny rzadko zgłaszano przypadki leukopenii (u 0,07% pacjentów).	W czasie długotrwałego stosowania zaleca się monitorować parametry biochemiczne krwi. Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Istotne potencjalne ryzyko

Ryzyko	Co wiadomo (w tym powód, dla którego jest to traktowane jako potencjalne ryzyko)
Zaburzenia serca (obniżenie odcinka ST, wydłużenie odcinka QT, częstoskurcz i dodatkowy skurcz serca)	Objawy te występowały samoistnie i dlatego nie jest pewne, czy powodem wystąpienia jest stosowanie winpocetyny. Częstość zgłaszania tych działań niepożądanych to niezbyt często (0,1%). Zaleca się wykonywanie badań kontrolnych EKG u pacjentów z zespołem wydłużonego odcinka QT lub przyjmujących jednocześnie leki, o których wiadomo, że powodują wydłużenie odcinka QT u pacjentów przyjmujących produkt leczniczy VINPOVEN. Lek jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką chorobą niedokrwienną serca, z zaburzeniami rytmu serca i w ostrej fazie udaru krwotocznego. Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Istotne brakujące informacje

Ryzyko	Co wiadomo
Stosowanie leku u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat	Produkt leczniczy VINPOVEN jest przeciwwskazany u dzieci ze względu na brak wystarczających danych z badań klinicznych w tej grupie wiekowej pacjentów.
Stosowanie leku u kobiet w ciąży	Winpocetyna należy do kategorii B. Lek przenika przez łożysko. Nie obserwowano działania teratogenne lub embriotoksycznego podczas podawania leku kobietom ciężarnym. W badaniach na zwierzętach, które otrzymywały duże dawki winpocetyny, w niektórych przypadkach obserwowano krwawienie z łożyska i poronienie prawdopodobnie na skutek zwiększonego przepływu krwi przez łożysko. Produkt VINPOVEN jest przeciwwskazany u kobiet

Ryzyko	Co wiadomo
	w ciąży.
Stosowanie leku u kobiet karmiących piersią	Winpocetyna przenika do mleka matki, w ciągu 1 godziny przenika około 0,25% podanej dawki leku. Brak jest danych na temat wpływu winpocetyny na niemowlęta karmione piersią przez kobiety przyjmującą lek. Produkt VINPOVEN jest przeciwwskazany u kobiet karmiących piersią.

VI.2.5. Podsumowanie środków minimalizacji ryzyka

Profil bezpieczeństwa produktów leczniczych zawierających winpocetynę jest dobrze poznany. Nie zidentyfikowano nowych zagrożeń dla tych leków, które wpływałyby na stosunek korzyści do ryzyka w leczeniu przewlekłej niewydolności krążeniowej w mózgu, łagodzeniu psychicznych i neurologicznych objawów niewydolności krążenia mózgowego, w leczeniu przewlekłych zaburzeń krążenia krwi w siatkówce i naczyniówce oka oraz zaburzeń słuchu o podłożu naczyniowym.

Informacje podane w punktach 4.3 - 4.9 Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz w punkcie 2, 3 i 4 Ulotki dla pacjenta szczegółowo opisują sposób stosowania leku, ryzyko związane z nim i stanowią rutynowe środki minimalizacji ryzyka. Nie ma konieczności planowania dodatkowych działań w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

VI.2.6. Przewidywany plan nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktu leczniczego po wydaniu pozwolenia

Nie planuje się przeprowadzenia badań bezpieczeństwa i skuteczności dla produktu leczniczego VINPOVEN, tabletki 5 mg po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

VI.2.7. Podsumowanie zmian wprowadzonych do Planu Zarządzania Ryzykiem

Nie dotyczy. Jest to wersja pierwsza Planu Zarządzania Ryzykiem.