

Pregabalin STADA 25 mg hårda kapslar
Pregabalin STADA 75 mg hårda kapslar
Pregabalin STADA 150 mg hårda kapslar
Pregabalin STADA 225 mg hårda kapslar
Pregabalin STADA 300 mg hårda kapslar

1.6.2015, V 1.3

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Pregabalin är ett läkemedel som används för att behandla neuropatisk smärta, epilepsi och generaliserat ångestsyndrom.

Epilepsi

Referens 1 – Kotsopoulos I, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Incidence Studies of Epilepsy and Unprovoked Seizures. *Epilepsia* 2002; 43(11): 1402–9.

Referens 2 – Bell G, Sander J. The epidemiology of epilepsy: the size of the problem. *Seizure* 2001; 10: 306–16.

Referens 3 – Lhatoo S, et al. Mortality in epilepsy in the first 11 to 14 years after diagnosis: Multivariate analysis of long-term, prospective, population-based cohort. *Ann Neurol* 2001; 49: 336–344.

Referens 4 – Rafnsson V, et al. Cause-specific mortality in adults with unprovoked seizures. A population-based incidence cohort study. *Neuroepidemiology* 2001; 20(4): 232–6.

Epilepsi är bland de vanligaste sjukdomar som påverkar nervsystemet i den mänskliga kroppen. Årligen diagnostiseras ca 50 nya fall per 100 000 personer (referens 1 och 2).

Andelen personer som drabbas av epilepsi är lägst i åldersgruppen 65 år eller äldre och högst i åldersgruppen 15–64 år. Hos män är epilepsi något vanligare än hos kvinnor (referens 1).

Trots att resultaten för behandling av epilepsi i allmänhet är goda, kan epilepsi vara livshotande till följd av sjukdomsrelaterade anfall (akuta, utdragna, osv.) Epilepsi är också relaterad till en ökad dödlighet oberoende av detta (referens 2, 3 och 4). Denna ökade risk var mest framträdande hos patienter med akuta symtom på epilepsi.

Neuropatisk smärta

Referens 5 – Torrance N, et al. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *Journal of Pain* 2006; 7(4): 281–9.

Neuropatisk smärta är främst en följd av skador i perifera nerver. Vanliga orsaker är diabetes, AIDS och cancer. Det är svårt att diagnostisera neuropatisk smärta och fastställa omfattningen av smärtan. Metoder för att mäta smärta är svåra att ta fram.

Enligt data från Storbritannien har antalet diagnostiserade nya fall per 100 000 personår beräknats vara: 40 fall av smärta efter herpesinfektion, 27 fall av smärta i ansiktet efter nervskada, 1 fall av smärta i extremitet efter amputation och 15 fall av smärta efter diabetesrelaterad nervskada.

Patienter som diagnostiserats med nervsmärta vid familjeläkarmottagningar i Storbritannien var mer sannolikt kvinnor, frånskilda, boende i kommunala hyreslägenheter, oförmögna att arbeta, utbildade och rökare än respondenter som inte hade nervsmärta (referens 5).

Dödligheten i neuropatisk smärta har fastställts enligt den bakomliggande sjukdomen. När det gäller personer med diabetes, AIDS och cancer är dödligheten enligt beräkningarna betydligt högre än hos befolkningen i allmänhet.

Generaliserat ångestsyndrom

Referens 6 - Freud S. Collected Papers, Vol. 1. 1957, London, England: Hogarth Press.

Referens 7 - American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition, Revised. 1987, Washington, DC: American Psychiatric Association.

Referens 8 - American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual, Fourth Edition. 1994, Washington, DC: American Psychiatric Association.

Referens 9 - ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. Acta Psychiatr Scand 2004; 109(Suppl. 420): 21–7.

Referens 10 - Kessler R, et al. Lifetime and 12-Month Prevalence of DSM-III-R Psychiatric Disorders in the United States, Results from the National Comorbidity Study. Arch Gen Psychiatry 1994; 51: 8–19.

Referens 11 - Wittchen H, et al. DSM-III-R Generalized Anxiety Disorder in the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 1994; 51: 355–364.

Referens 12 - Kessler R, et al. Lifetime Prevalence and Age-of-Onset Distributions of DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 2005; 62: 593–602.

Även om generaliserat ångestsyndrom har konstaterats redan 1894 (referens 6), har diagnostermen generaliserat ångestsyndrom nyligen utvidgats att omfatta ”överdriven ängslan och oro för mer än en vardaglig sak”, då en person anser att det är ”svårt att kontrollera oron” (referens 7 och 8).

Enligt en studie som utfördes i Norge var det totala uppskattade antalet nya fall av paniksyndrom och generaliserat ångestsyndrom var 1,10 per 1 000 per personår.

Kvinnor drabbas av generaliserat ångestsyndrom två gånger oftare än män oberoende av geografiskt läge (referens 9, 10 och 11).

Generaliserat ångestsyndrom verkar också förekomma oftare hos äldre personer upp till 60 års ålder, efter vilket antalet fall börjar minska (referens 12). Förekomsten av ångestsyndrom som helhet minskar med ökande inkomst och utbildning (referens 10).

Personer med generaliserat ångestsyndrom uppsöker ofta professionell hjälp, använder en mängd olika läkemedel mot generaliserat ångestsyndrom samt upplever att generaliserat ångestsyndrom påverkar deras dagliga funktioner (referens 11).

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Pregabalin har jämförts med placebo (overksam behandling) i 22 studier.

Vid neuropatisk smärta utvärderades nyttan av pregabalin i upp till 12 veckor med hjälp av ett standardfrågeformulär där smärtan poänggraderades. I 10 studier på över 3 000 patienter med perifer neuropatisk smärta (antigen diabetesmärta eller bältros) fick 35 procent av de patienter som behandlades med pregabalin en minst 50-procentig sänkning av smärtpoängen, jämfört med 18 procent av de patienter som behandlades med placebo. I en mindre studie på 137 patienter med central neuropatisk smärta på grund av ryggmärgsskada fick 22 procent av de patienter som behandlades med pregabalin en minst 50-procentig sänkning av smärtpoängen, jämfört med 8 procent av de patienter som behandlades med placebo.

Nyttan av pregabalin vid epilepsi utvärderades i 3 studier på över 1 000 patienter där man undersökte hur mycket läkemedlet minskade antalet anfall som patienterna fick efter 11 till 12 veckor. Hos ungefär 45 procent av de patienter som fick 600 mg pregabalin om dagen och ungefär 35 procent av dem som fick 300 mg pregabalin om dagen minskade antalet anfall med minst 50 procent. Detta kan jämföras med ungefär 10 procent av de patienter som fick placebo.

Pregabalin var effektivare än placebo vid generaliserat ångestsyndrom: i 8 studier på över 3 000 patienter upplevde 52 procent av de patienter som fick pregabalin en minst 50-procentig förbättring i sin ångest uppmätt med ett standardiserat frågeformulär om ångest, jämfört med 38 procent av de patienter som fick placebo.

Om pregabalin administreras enligt produktresumén med hänsyn till kontraindikationerna, varningarna och försiktighetsåtgärderna, kan pregabalin anses som effektivt vid de godkända indikationerna och i allmänhet vara vältolererat.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Utifrån tillgänglig data finns det inga sådana brister i kunskaperna om effekten i målpopulationen som skulle kräva studier om effekten efter godkännandet för försäljning. Dessutom finns det inga belägg för att behandlingsresultaten skulle vara annorlunda i någon undergrupp av målpopulationen, för någon av indikationerna, med hänsyn till faktorer som ålder, kön, ras eller organsvikt.

Såsom anges i den föreslagna produktresumén har den långsiktiga säkerheten och effekten på fertilitet, graviditet och amning samt hos barn dock inte fastställs.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Viktökning	En del patienter ökar i vikt under behandling med pregabalin.	Vissa diabetespatienter som ökar i vikt under behandlingen med pregabalin kan behöva en ändring i sin diabetesmedicinering.
Svullnad (ödem) i kroppen och extremiteterna.	Hos en del patienter förekommer svullnad i kroppen och extremiteterna.	Patienter ska kontakta läkare om svullnad förekommer.
Yrsel, sömnhighet, förlust av	Behandling med pregabalin har	Patienter ska tillrådas att vara

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
medvetande, svimning och risk för olyckor	förknippats med yrsel och sömnhet, vilket kan öka förekomsten av fallolyckor hos äldre patienter. Efter godkännande för försäljning har även förlust av medvetandet, förvirring och psykisk försämring rapporterats.	försiktiga tills de är vana vid de effekter som läkemedlet kan tänkas ha. Patienter ska inte köra bil, använda komplicerade maskiner eller utföra andra aktiviteter som kan vara riskfyllda innan de vet om läkemedlet påverkar deras förmåga att utföra dessa aktiviteter.
Symtom efter avslutande av behandling med pregabalin	Efter avbrytande av lång- och korttidsbehandling med pregabalin kan patienterna uppleva vissa biverkningar. Dessa omfattar sömnproblem, huvudvärk, illamående, känsla av oro, diarré, influensaliknande symtom, krampanfall, nervositet, depression, smärta, svettning och yrsel. Det är oklart om dessa symtom uppstår oftare eller är mer uttalade om patienten har använt pregabalin under en lång tid.	Patienter ska inte sluta ta pregabalin såvida inte läkaren uppmanar att göra så. Om behandlingen ska avslutas ska det ske gradvis under minst en vecka.
Interaktioner med andra läkemedel	Pregabalin och vissa andra läkemedel kan påverka varandra (interaktion). När pregabalin tas tillsammans med vissa andra läkemedel kan det förstärka dessa läkemedels biverkningar, t.ex. försämrad andning och koma. Yrsel, sömnhet och nedsatt koncentration förmåga kan förvärras om pregabalin används tillsammans med läkemedel innehållande oxikodon (används som smärtstillande medel), lorazepam (för behandling av ångest) eller alkohol.	Patienter ska tala om för läkare eller apotekspersonal om de tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.
Eufori	En del patienter som använt pregabalin har upplevt förhöjd sinnesstämning.	Innan patienter tar pregabalin ska de tala om för läkare om de tidigare har lidit av alkoholism eller läkemedelsberoende. Patienter ska tala om för läkare om de tror att de behöver större dos av läkemedlet än förskrivet.
Överkänslighet och allergiska reaktioner	En del patienter som använt pregabalin har rapporterat symtom som tyder på allergiska	Om patienter upplever någon av dessa reaktioner ska de omedelbart kontakta läkare.

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
	reaktioner. Dessa symtom omfattar svullnad av ansikte, läppar, tunga och hals såväl som diffusa hudutslag.	
Kongestiv hjärtsvikt	Det har förekommit rapporter om hjärtsvikt hos vissa patienter som tar pregabalin; dessa patienter har mestadels varit äldre med hjärt-kärlsjukdom.	Patienter ska tala om för läkare innan de tar detta läkemedel om de har eller har haft någon hjärtsjukdom.
Synrelaterade effekter	Pregabalin kan orsaka dimsyn, synnedläggning eller annan form av synpåverkan. Många av dessa är övergående.	Patienter ska omedelbart tala om för läkare om de upplever någon förändring i synförmågan.
Felaktig användning, missbruk och beroende	Fall av felaktig användning, missbruk och beroende har rapporterats. Detta har inte observerats i kliniska studier.	Patienter ska tala om för läkare innan de tar pregabalin, om de tidigare har lidit av alkoholism eller läkemedelsberoende. Patienter ska också tala om för läkare om de tror att de behöver större dos av läkemedlet än förskrivet.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive anledning till varför den anses utgöra en eventuell risk)
Tankar på att skada sig själv eller begå självmord	Hos ett litet antal personer som behandlas med läkemedel mot epilepsi, som t.ex. pregabalin, har man observerat en något ökad risk för självmordsbeteende eller -tankar. Orsaken till detta är okänd och det finns inget som tyder på ett orsakssamband med pregabalin. Om patienter någon gång får självmordstankar ska de omedelbart kontakta läkare.
Tumörer i blodkärlen	Tumörer i blodkärlen har observerats hos möss, men inte hos råttor, apor eller människor. Denna risk är enbart förknippad till möss och motsvarande risk hos människor har inte kunnat påvisas.
Användning utanför villkoren för godkännandet för försäljning (off-label-användning) hos barn	Pregabalin är inte godkänt för behandling av barn under 18 år, eftersom det saknas information om effekten och säkerheten i denna undergrupp.

Återstående information

Risk	Vad är känt
Gravida och ammande kvinnor	Pregabalin ska inte användas under graviditet eller amning förutom om läkaren uttryckligen rekommenderar detta. Kvinnor i fertil ålder ska använda en effektiv preventivmetod. Om patienten är gravid eller ammar, tror att hon kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, ska hon rådfråga läkare eller apotekspersonal innan hon använder pregabalin.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

Inga ytterligare riskminimeringsåtgärder krävs. Vanliga åtgärder för säkerhetsövervakning är tillräckliga för att övervaka läkemedlets nytta-riskprofil och för att upptäcka säkerhetsproblem.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Det finns inga planerade studier efter godkännande för försäljning.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Tabell 1. Viktiga förändringar i riskhanteringsplanen

Versionnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
Version 1	Under granskning	<p>Viktiga kända risker</p> <ul style="list-style-type: none">• viktökning• perifert ödem och händelser förknippade med ödem• yrsel, sömnhet, förlust av medvetandet, svimning och risk för olyckor• utsättningssymtom• interaktioner (lorazepam, etanol och läkemedel som påverkar centrala nervsystemet)• eufori• överkänslighet och allergiska reaktioner• kongestiv hjärtsvikt• synrelaterade effekter <p>Viktiga eventuella risker</p> <ul style="list-style-type: none">• självmordsbeteende• hemangiosarkom• felaktig användning, missbruk och läkemedelsberoende• användning utanför villkoren för godkännandet för försäljning hos barn <p>Återstående information</p> <ul style="list-style-type: none">• användning under graviditet• användning under amning	Ej relevant

Versionnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
Version 1.1	Under granskning	<p>Viktiga kända risker</p> <ul style="list-style-type: none"> • felaktig användning, missbruk och läkemedelsberoende uppdaterade till viktiga kända risker <p>Viktiga eventuella risker</p> <ul style="list-style-type: none"> • självmordsbeteende uppdaterat till ” Tankar på att skada sig själv eller begå självmord” <p>Återstående information</p> <ul style="list-style-type: none"> • ”Användning under graviditet” och ”Användning under amning” uppdaterad till ”Gravida och ammande kvinnor” 	Uppdaterad i enlighet med myndigheters kommentarer
Version 1.2	Under granskning	Ej uppdaterad	Uppdaterad i enlighet med produktinformationen för dag 160
Version 1.3	Under granskning	Ej uppdaterad	Uppdaterad i enlighet med produktinformationen för dag 200