

Pentiro

31.7.2014, Version 1.3

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Kombinationen av entakapon, levodopa och karbidopa är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen entakapon. Läkemedlet finns tillgängligt i tablettform och används för att behandla patienter med Parkinsons sjukdom. Parkinsons sjukdom är en progressiv hjärnsjukdom som orsakar skakningar, långsamma rörelser och muskelstelhet. Entakapon används tillsammans med levodopa (antingen med en kombination av levodopa och benserazid eller med en kombination av levodopa och karbidopa) när patienten har s.k. fluktuationer mot slutet av perioden mellan två läkemedelsdoser.

Parkinsons sjukdom är en av de vanligaste neurologiska sjukdomarna och ca 1 % av personer över 60 år drabbas av den. Incidensen (insjuknandefrekvensen) för Parkinsons sjukdom uppskattas vara 4,5–21 fall per 100 000 personer per år och prevalensen (sjukdomsförekomsten) uppskattas variera mellan 18 och 328 fall per 100 000 personer. Incidensen och prevalensen för Parkinsons sjukdom ökar med åldern och den genomsnittliga insjuknandeåldern är ca 60 år. Det är relativt ovanligt att under 40-åringar insjuknar. Parkinsons sjukdom är ca 1,5 gånger vanligare hos män än hos kvinnor.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Entakapon har undersökts i flera kliniska prövningar över hela världen och bevisats vara effektiv i ovannämnda indikation.

Entakapon har undersökts hos sammanlagt 376 patienter med Parkinsons sjukdom i två sexmånadersstudier som mätte effekterna av att lägga till entakapon eller placebo (overksam behandling) till patienternas kombination av levodopa och karbidopa eller levodopa och benserazid. Huvudmålet på effekt var den tid som tillbringades i ”on”-läge (den tid då levodopa kontrollerar symptomen på Parkinsons sjukdom) efter dagens första levodopados i den första studien och under en dag i den andra studien.

Entakapon var effektivare än placebo i båda studierna. I den första studien gav tillsats av entakapon en ökning av tiden i ”on”-läge som var 1 timme och 18 minuter längre än vid tillsats av placebo. I den andra studien förlängdes tiden i ”on”-läge med 35 minuter jämfört med placebo.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Ej relevant.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Drifter eller begär att bete sig onormalt eller oförmåga att stå emot impulser	Drifter eller begär att bete sig på sätt som är ovanliga eller oförmåga att stå emot impulsen att utföra en handling som kan	Patienterna bör regelbundet kontrolleras för att upptäcka utveckling av impuls kontrollstörningar.

(Impulskontrollstörning)	vara skadlig för patienten eller andra kan förekomma. Detta beteende kallas impulskontrollstörning och kan inkludera tvångsmässigt spelande, överdrivet matintag eller spenderande, en onormalt hög sexualdrift eller upptagenhet med ökning i sexuella tankar eller känslor.	Patienter och vårdare ska göras uppmärksamma på att beteendesymtom på impulskontrollstörningar såsom patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande eller köpande, hetsätning och tvångsmässigt ätande kan förekomma hos patienter som behandlas med dopaminagonister och/eller andra dopaminerga läkemedel som innehåller levodopa. Översyn av behandlingen rekommenderas om symtom på drifter eller begär att bete sig onormalt eller oförmåga att stå emot impulser uppstår.
Rabdomyolys (Muskelsönderfall)	Rabdomyolys har rapporterats under behandlingen. Symtomen kan omfatta muskelstelhet, kraftiga ryckningar, skakningar, upphetsning, förvirring, feber, snabb puls eller kraftiga blodtryckssvängningar.	Läkemedlet ska användas med försiktighet hos patienter som tidigare lidit av rabdomyolys. Snabb dosminskning eller plötsligt utsättande av levodopabehandling ska noga övervakas speciellt bland patienter som hör till riskgruppen.
Malignt neuroleptikasyndrom (Farlig sjukdom i nervsystemet)	Malignt neuroleptikasyndrom har rapporterats under behandlingen. Symtomen kan omfatta muskelstelhet, kraftiga ryckningar, skakningar, upphetsning, förvirring, feber, snabb puls eller kraftiga blodtryckssvängningar.	Läkemedlet ska användas med försiktighet hos patienter som tidigare lidit av malignt neuroleptikasyndrom. Snabb dosminskning eller plötsligt utsättande av levodopabehandling ska noga övervakas speciellt bland patienter som hör till riskgruppen.
Användning till patienter med leversjukdomar (Lever- och gallsjukdomar samt onormala levervärden)	Hos patienter med nedsatt leverfunktion kan nedbrytningen av läkemedlet vara långsammare vilket kan leda till större mängder av läkemedel i blodet. Leverinflammation (hepatit) har rapporterats under behandlingen. Onormala leverfunktionsvärden förekommer hos 1 av 100 personer. Symtom på leversjukdom kan vara snabb viktminskning, svaghet och utmattning.	Hos patienter med leverproblem kan det vara nödvändigt att justera dosen. Om tecken på leverproblem förekommer bör en medicinsk evaluering inklusive leverfunktionstester övervägas.
Användning till patienter med hjärtproblem (Hjärtattack och andra ischemiska hjärtsjukdomar)	Ischemiska hjärtsjukdomar, oregelbunden hjärtrytm, hjärtattacker såväl som andfåddhet har rapporterats under behandlingen.	Läkemedlet rekommenderas inte att användas hos patienter som haft en hjärtattack eller som har andra hjärtsjukdomar inklusive hjärtrytmrubbningar, blodkärlssjukdomar, astma eller andra lugnsjukdomar, njursjukdomar eller

		hormonrelaterade sjukdomar, magsår eller krampanfall. Hjärtfunktionen bör noga övervakas i början av behandlingen.
Användning till patienter med depression eller självmordsbeteende (Depression med självmordstankar/beteende)	Depression och självmordstankar har rapporterats under behandlingen.	Patienterna bör noga övervakas med hänsyn till utveckling av mentala förändringar, depression med självmordstankar/beteende och annat allvarligt asocialt beteende. Patienter som har haft eller har mentala problem bör behandlas med försiktighet.
Tarmblödning (Blödning i mag-tarmkanalen)	Blödning i mag-tarmkanalen har rapporterats under behandlingen.	Tala om för läkare om du upplever symtom på blödning i mag-tarmkanalen.
Inflammation i tjocktarmen (Kolit)	Inflammation i tjocktarmen har rapporterats under behandlingen. Långvarig diarré kan vara ett tecken på inflammation i tjocktarmen.	Behandlingen ska avslutas om långvarig diarré förekommer och detta ska rapporteras till läkaren.
Brist på blodplättar i blodet (Trombocytopeni).	Trombocytopeni har rapporterats under behandlingen. Förändringar i blodkroppantal kan leda till blödningar. Symtom på trombocytopeni kan vara blåmärken, purpura (hudblödningar), petekier, näsblod och blödningar i tandköttet. Om patienten får dessa symtom bör han/hon kontakta läkare.	Patienter med trombocytopeni eller med något symtom på trombocytopeni bör kontakta läkare före användning av detta läkemedel.
Lågt blodtryck då patienten reser sig eller sträcker på sig (Ortostatisk hypotension)	Lågt blodtryck har rapporterats under behandlingen speciellt då detta läkemedel används tillsammans med ett annat läkemedel som kan orsaka ortostatisk hypotension. Symtom på ortostatisk hypotension kan påverka patientens förmåga att köra bil eller använda maskiner.	Patienter som behandlas med andra läkemedel som kan sänka blodtrycket bör vara försiktiga då de använder detta läkemedel. Om patienten får yrsel bör han/hon inte köra bil och han/hon bör kontakta läkare.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Allvarliga hudreaktioner och allvarliga allergiska reaktioner	Detta läkemedel kan orsaka utslag, angioödem och urtikaria (nässelfeber). Detta läkemedel bör inte användas hos patienter som är allergiska mot detta läkemedel, soja, jordnötter eller andra ämnen i detta läkemedel.
Prostatacancer	Ingen känd risk för prostatacancer.
Medicineringsfel	Ingen känd risk för medicineringsfel.

Återstående information

Risk	Vad är känt
Graviditet	Det finns inga adekvata data från användning av kombinationen av levodopa, karbidopa och entakapon till gravida kvinnor. Djurstudier på de enskilda föreningarna har visat reproduktionstoxicitet. Eventuell risk för människa är okänd. Detta läkemedel bör inte ges under graviditet om inte fördelarna för modern överväger eventuella risker för fostret.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Inga studier efter godkännandet av läkemedlet har ålagts eller planerats.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Tabell 1. Avsevärda uppdateringar i riskhanteringsplan

Versionnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
Version 1	Under granskning	Användning till patienter med nedsatt leverfunktion	Ej relevant
		Användning till patienter med kronisk bakomliggande sjukdom (hjärt-, lung-, njur- eller hormonsjukdom eller epilepsi)	
		Mentala förändringar och depression med självmordstankar/beteende	
		Samtidig användning med monoaminoxidashämmare (selektiva och icke-selektiva MAO-hämmare)	
		Användning till patienter med glaukom (trångvinkelglaukom eller kroniskt öppenvinkelglaukom)	
		Ortostatisk hypotension	
		Sömnighet och plötsligt insomnande	
		Ofrivilliga rörelser	

Versionnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
		Rabdomyolys	
		Diarré	
		Impulskontrollstörningar	
		Nedsatt njurfunktion	
		Användning under graviditet och amning	
Version 1.1	Under granskning	<p>Viktiga kända risker</p> <ul style="list-style-type: none"> • Impulskontrollstörningar (patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande eller köpande, hetsätning och tvångsmässigt ätande) • Rabdomyolys • Malignt neuroleptikasyndrom • Lever- och gallsjukdomar samt onormala levervärden • Hjärtinfarkt och andra ischemiska hjärtsjukdomar <p>Viktiga eventuella risker</p> <ul style="list-style-type: none"> • Användning under graviditet och amning 	Kommentarer mottagits från referensmedlemsstat
Version 1.2	Under granskning	<p>Viktiga kända risker</p> <ul style="list-style-type: none"> • Impulskontrollstörningar (patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande eller köpande, hetsätning och tvångsmässigt ätande) • Rabdomyolys • Malignt neuroleptikasyndrom • Lever- och gallsjukdomar samt onormala levervärden • Hjärtinfarkt och andra ischemiska hjärtsjukdomar <p>Viktiga eventuella risker</p> <p>Användning under graviditet</p>	Kommentarer mottagits från referensmedlemsstat

Versionnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
		och amning	
Version 1.3	Under granskning	<p>Viktiga kända risker</p> <ul style="list-style-type: none"> • Depression med självmordstankar/beteende • Blödning i mag-tarmkanalen • Kolit • Trombocytopeni • Ortostatisk hypotension <p>Viktiga eventuella risker</p> <ul style="list-style-type: none"> • Allvarliga hudreaktioner och allergiska reaktioner • Prostatacancer • Medicineringsfel <p>Återstående information</p> <ul style="list-style-type: none"> • Graviditet 	Kommentarer mottagits från referensmedlemsstat