

13.2 Część VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego AirFluSal Forspiro, przeznaczone do publicznej wiadomości

13.2.1 Część VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Astma oskrzelowa

Astma jest chorobą dróg oddechowych. Jej objawy wywołane są stanem zapalnym, który powoduje zaczerwienienie, obrzęk, zwężenie dróg oddechowych oraz nadmierną ich wrażliwość na podrażnienia. Skutkiem tego pojawiają się nawracające napady świszczącego oddechu, duszności, ucisku w klatce piersiowej i kaszlu. Napady o lekkim nasileniu mogą ustępować bez leczenia, choć leczenie zwykle pozwala na ich szybsze złagodzenie. Odpowiednie leczenie może również zmniejszyć ryzyko dalszych napadów. W razie wystąpienia ciężkiego napadu należy natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Astma jest chorobą długotrwałą (przewlekłą). Jej charakter nie jest stały, ale zmienia się z czasem, a każda osoba z astmą miewa lepsze i gorsze dni (lub okresy czasu).

Astmę stwierdza się bardzo często. Uznaje się, że wśród populacji krajów zachodnich astmę rozpoznaje się na jakimś etapie życia u około 1 na 10 osób.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POCHP)

POCHP jest chorobą o charakterze postępującym. Utrudnia oddychanie, a innymi objawami są np. kaszel, zaleganie śluzu w drogach oddechowych oraz odczucie ucisku w klatce piersiowej. W Stanach Zjednoczonych POChP jest główną przyczyną zmniejszenia sprawności pacjentów oraz trzecią przyczyną zgonów. Choroba rozwija się powoli, a objawy często nasilają się z czasem i mogą ograniczyć zdolność wykonywania codziennych czynności. Większość przypadków POChP diagnozuje się u osób w średnim lub podeszłym wieku. Nie jest to jeszcze choroba uleczalna, ale terapia i zmiany stylu życia mogą poprawić samopoczucie, umożliwić zachowanie aktywności i spowolnić postęp choroby.

Wiodącą przyczyną POChP jest palenie papierosów. Większość pacjentów z POChP pali lub paliła w przeszłości. Do rozwoju choroby przyczynić się też może długotrwałe narażenie na inne czynniki drażniące płuca, takie jak zanieczyszczone powietrze, opary chemiczne lub kurz.

13.2.2 Część VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Lek zawiera dwie substancje czynne:

- salmeterol: długo działającą substancję rozszerzającą drogi oddechowe
- flutykazon: kortykosteroid, który zmniejsza obrzęk i stan zapalny w płucach

Przeprowadzono badanie z udziałem 150 osób (dorośli i młodzież z astmą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego). Jego celem było wykazanie porównywalnej skuteczności i bezpieczeństwa stosowania badanego leku wobec leku referencyjnego, obecnego już na rynku.

13.2.3 Część VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

W badaniu pomocniczym oceniano stosowanie salmeterolu z flutykazonem u dorosłych i młodzieży z umiarkowaną lub ciężką postacią astmy. Nie zebrano danych dotyczących kobiet w ciąży i dzieci w wieku poniżej 4 lat.

13.2.4 Część VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Tabela 13-5 Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Zdarzenia lub zgony związane z układem oddechowym	Dane z dużego badania klinicznego sugerują, że u Afroamerykanów zwiększone jest ryzyko ciężkich zdarzeń związanych z układem oddechowym lub zgonu po zastosowaniu salmeterolu w porównaniu z placebo.	Istnieje możliwość zapobiegania. Pacjentom pochodzenia afrykańskiego lub afrokaraibskiego należy zalecić kontynuowanie leczenia i zasięgnięcie porady lekarza, gdyby podczas stosowania salmeterolu nie uzyskali kontroli objawów astmy lub odczuli pogorszenie jej przebiegu.
Zapalenie płuc	Ostre lub przewlekłe zapalenie płuc (jednego lub obu), w którym pęcherzyki płucne wypełniają się płynem, co ogranicza ich udział w procesie oddychania. Zwykle przyczyną jest zakażenie bakteryjne (zwłaszcza wywołane przez pneumokoki) lub wirusowe.	Nie ma możliwości zapobiegania. Lekarze powinni zwrócić szczególną uwagę na możliwość wystąpienia u pacjentów z POChP zapalenia płuc i innych zakażeń dolnych dróg oddechowych, gdyż kliniczne objawy tych zakażeń oraz zaostrzenia POChP często nakładają się. Jeśli u pacjenta z ciężką postacią POChP wystąpi zapalenie płuc, należy ponownie ocenić leczenie salmeterolem z flutykazonem.
Zespół spowodowany nadmiarem kortykosteroidów we krwi, zwykle na skutek istnienia guza (zespół Cushinga i zahamowania czynności nadnerczy)	Charakteryzuje się otyłością, atrofią mięśni i skóry, zaokrągleniem twarzy („twarz księżycowata”), nadciśnieniem tętniczym i innymi zmianami fizycznymi.	Istnieje możliwość zapobiegania. Należy regularnie oceniać stan pacjenta i zmniejszyć dawkę wziewnego kortykosteroidu do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów astmy.
Spowolnienie wzrastania dzieci i młodzieży (opóźnienie wzrastania pacjentów populacji pediatrycznej)	Dzieci i młodzież mogą rosnąć wolniej niż normalnie.	Istnieje możliwość zapobiegania. Należy regularnie oceniać stan pacjenta i zmniejszyć dawkę wziewnego kortykosteroidu do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów astmy.
Leki przeciwwirusowe, np. rytonawir (interakcje lekowe z inhibitorami CYP3A4 układu cytochromu P450)	Rytonawir może zwiększać stężenie flutykazonu we krwi. Skutkiem może być nasilenie działań niepożądanych.	Istnieje możliwość zapobiegania. Należy unikać jednoczesnego stosowania.
Reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje anafilaktyczne	Po zastosowaniu salmeterolu z flutykazonem u pacjenta mogą wystąpić nagłe zaburzenia oddychania lub świszczący oddech i kaszel, a także świąd i obrzęk (zwykle twarzy, warg, języka lub gardła).	Nie ma możliwości zapobiegania.

Zaburzenia siły lub rytmu serca (Arytmie)	Pacjent może odczuwać szybsze lub nierówne bicie serca.	Nie ma możliwości zapobiegania.
Zaciskający ból w klatce piersiowej (Dławica piersiowa)	Ból w klatce piersiowej, często promieniujący do lewego ramienia i wzdłuż lewej ręki, spowodowany niedostatecznym dopływem krwi do serca.	Nie ma możliwości zapobiegania.

Tabela 13-6 Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane
Stosowanie poza zatwierdzonymi wskazaniami u dzieci w wieku poniżej 12 lat	Wzrastanie dzieci i młodzieży może być wolniejsze niż zwykle i zwiększa się u nich ryzyko depresji lub agresji oraz zmian zachowania, takich jak nadmierna aktywność lub rozdrażnienie.

Tabela 13-7 Istotne brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne dane
Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby	Nie są dostępne dane dotyczące stosowania salmeterolu z flutykazonem u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.
Kobiety w ciąży i karmiące piersią	Nie wiadomo, czy salmeterol i flutykazon przenikają do mleka kobiecego. Nie można wykluczyć ryzyka dla karmionych piersią noworodków i niemowląt.

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

Wszystkie leki posiadają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), w której zawarte są szczegółowe informacje przeznaczone dla lekarzy, farmaceutów i innych fachowych pracowników ochrony zdrowia, i dotyczące stosowania leku, zagrożeń i zaleceń w celu ich zminimalizowania. Skróconą wersję ChPL w potocznym języku stanowi ulotka dla pacjenta. Metody przedstawione w obu dokumentach uznaje się za rutynowe sposoby minimalizacji ryzyka.

Dla tego leku nie ma dodatkowych metod minimalizacji ryzyka.

13.2.6 Część VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie ma.

13.2.7 Część VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzanych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Wersja	Data	Zagadnienia dotyczące bezpieczeństwa	Uwagi
1.0	24.09.2013	<p>Zidentyfikowane ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Zdarzenia lub zgony związane z układem oddechowym - Zapalenie płuc - Zespół Cushinga i zahamowania czynności nadnerczy - opóźnienie wzrastania pacjentów populacji pediatrycznej - interakcje lekowe z inhibitorami CYP3A4 układu cytochromu P450 - Reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje anafilaktyczne 	

		<ul style="list-style-type: none"> - Arytmie - Dławica piersiowa <p>Potencjalne ryzyko</p> <p>Nie ma</p> <p>Brakujące informacje</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby - Kobiety karmiące piersią - Stosowanie u dzieci w wieku od 4 do 12 lat 	
1.1	22.05.2014	<p>Na podstawie RMS Day 100 Preliminary Assessment Report z 09.05.2014, wprowadzono następujące zmiany dotyczące bezpieczeństwa:</p> <p>„Stosowanie u dzieci w wieku od 4 do 12 lat” przemianowano na „Stosowanie poza zatwierdzonymi wskazaniami u dzieci w wieku poniżej 12 lat” i przeniesiono z „Istotnych brakujących informacji” do „Istotnych potencjalnych zagrożeń”.</p> <p>„Kobiety karmiące piersią” przemianowano na „Kobiety w ciąży i karmiące piersią”.</p> <p>Na podstawie CMS (IMB) Day 70 Draft Assessment Report:</p> <p>Błąd medyczny zaliczono do “istotnych potencjalnych zagrożeń”. Instrukcje „Przed zastosowaniem inhalatora” (wymóg usunięcia paska folii) różnią się znacznie od instrukcji dla innych inhalatorów na rynku irlandzkim, stąd możliwość błędów medycznych.</p>	
1.2	10.07.2014	<p>Na podstawie RMS Day 120 Draft Assessment Report in SE/H/1405; 1407-08/01-02/DC:</p> <p>z RMP usunięto błąd medyczny, jako “istotne potencjalne zagrożenie”.</p>	Uaktualniono status rynkowy (Aneks 2), gdyż produkt leczniczy został w międzyczasie zatwierdzony.