

## CZĘŚĆ VI. STRESZCZENIE PLANU ZARZĄDZANIA RYZYKIEM

Substancja czynna	Bromek tiotropium
Omawiany produkt	Spiriva 18 µg proszek do inhalacji, kapsułki twarde, FAVYND 18 mikrogramów, proszek do inhalacji, kapsułki twarde, SRIVASSO 18 mikrogramów, proszek do inhalacji, kapsułki twarde, Spiriva RESPIMAT 2,5 µg, roztwór do inhalacji
Nazwa podmiotu odpowiedzialnego lub wnioskodawcy	Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim, Niemcy
Data zakończenia zbierania danych dla tego modułu	POCHP: 31 grudnia 2013 r. Asthma: 11 kwietnia 2014 r.
Numer wersji planu zarządzania ryzykiem (ang. risk management plan, RMP) w czasie ostatniej aktualizacji tego modułu	Wersja 7.1

### CZĘŚĆ VI.1 ELEMENTY TABEL PODSUMOWUJĄCYCH W EPAR

PVI. Tabela 1 Tabela podsumowująca zagrożenia dla bezpieczeństwa

Istotne zidentyfikowane zagrożenia	Brak
Istotne potencjalne zagrożenia	Śmiertelność z przyczyn sercowych Zaburzenia krwi i układu chłonnego Podwyższone stężenie glukozy we krwi Zaburzenia psychiczne Omdlenia Zaburzenia serca (choroba niedokrwienności serca, zawał mięśnia serca, zaburzenia rytmu pracy serca, niewydolność serca, dusznica bolesna) Zaburzenia naczyniowe (tętniak, nadciśnienie) Niewydolność nerek Przedawkowanie
Brakujące informacje	Leczenie kobiet w ciąży i karmiących piersią Leczenie dzieci i młodzieży Długoterminowe bezpieczeństwo stosowania we wskazaniu astma Pacjenci, u których w ostatnim czasie wystąpił zawał mięśnia sercowego, niestabilna lub zagrażająca życiu arytmia, napadowa tachykardia i niewyrównana niewydolność serca

PVI. Tabela 2 Tabela będących w toku i planowanych badań w ramach programu nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktu po jego zarejestrowaniu

Badanie/działanie	Cele	Zagrożenia dla bezpieczeństwa	Status	Termin złożenia sprawozdań tymczasowych lub końcowych
PASS (badanie epidemiologiczne 205.526): „Terapia skojarzona lekami rozszerzającymi oskrzela w POChP a ryzyko wystąpienia zaburzeń krążeniowo-oddechowych: populacyjne badanie obserwacyjne”.	Sprawdzić, czy dodanie LABA do produktu SPIRIVA lub na odwrót zwiększa ryzyko wystąpienia ostrego zawału mięśnia sercowego, udaru, niewydolności serca, arytmii i pozaszpitalnego zapalenia płuc u pacjentów z POChP w porównaniu z monoterapią. Porównać częstość występowania tych zdarzeń u pacjentów stosujących produkt SPIRIVA w monoterapii względem osób, które stosują LABA w monoterapii. Oceń, czy SPIRIVA i LABA zwiększają ryzyko ww. zaburzeń krążeniowo-oddechowych w porównaniu z pacjentami, którzy nie stosują tych produktów.	Zaburzenia serca	W toku: Ostatniego pacjenta włączono 24 marca 2014 r.	Planowane: Marzec 2016 r.

PVI. Tabela 3 Podsumowanie porejestacyjnego planu rozwoju skuteczności produktu

Nie dotyczy

PVI. Tabela 4 Podsumowanie środków mających na celu minimalizację ryzyka

Zagrożenia dla bezpieczeństwa	Rutynowe środki mające na celu minimalizację ryzyka	Dodatkowe środki mające na celu minimalizację ryzyka
<b>Istotne zidentyfikowane zagrożenia</b>		
Brak	Nie dotyczy	Nie dotyczy
<b>Istotne potencjalne zagrożenia</b>		
Śmiertelność z przyczyn sercowych	Rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem stosowania; informacje dotyczące opakowania, etykiety i instrukcji stosowania produktu. SPIRIVA jest produktem dostępnym z przepisu lekarza.	Brak
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem stosowania; informacje dotyczące opakowania, etykiety i instrukcji stosowania produktu. SPIRIVA jest produktem dostępnym z przepisu lekarza.	Brak
Podwyższone stężenie glukozy we krwi	Rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem stosowania; informacje dotyczące opakowania, etykiety i instrukcji stosowania produktu. SPIRIVA jest produktem dostępnym z przepisu lekarza.	Brak
Zaburzenia psychiczne	Rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem stosowania; informacje dotyczące opakowania, etykiety i instrukcji stosowania produktu. SPIRIVA jest produktem dostępnym z przepisu lekarza.	Brak
Omdlenia	Rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem stosowania; informacje dotyczące opakowania, etykiety i instrukcji stosowania produktu. SPIRIVA jest produktem dostępnym z przepisu lekarza.	Brak
Zaburzenia serca (choroba niedokrwienności serca, zawał mięśnia serca, zaburzenia rytmu pracy serca, niewydolność serca, dusznica bolesna)	Rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem stosowania; informacje dotyczące opakowania, etykiety i instrukcji stosowania produktu. SPIRIVA jest produktem dostępnym z przepisu lekarza.	Brak
Zaburzenia naczyniowe (tętniak, nadciśnienie)	Rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem stosowania; informacje dotyczące opakowania, etykiety i instrukcji stosowania produktu. SPIRIVA jest produktem dostępnym z przepisu lekarza.	Brak
Niewydolność nerek	Rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem stosowania; informacje dotyczące opakowania, etykiety i instrukcji stosowania produktu. SPIRIVA jest produktem dostępnym z przepisu lekarza.	Brak

PVI. Tabela 4 (cd.) Podsumowanie środków mających na celu minimalizację ryzyka

Zagrożenia dla bezpieczeństwa	Rutynowe środki mające na celu minimalizację ryzyka	Dodatkowe środki mające na celu minimalizację ryzyka
<b>Brakujące informacje</b>		
Leczenie kobiet w ciąży i karmiących piersią	Rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem stosowania; informacje dotyczące opakowania, etykiety i instrukcji stosowania produktu. SPIRIVA jest produktem dostępnym z przepisu lekarza.	Brak
Leczenie dzieci i młodzieży	Rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem stosowania; informacje dotyczące opakowania, etykiety i instrukcji stosowania produktu. SPIRIVA jest produktem dostępnym z przepisu lekarza. W przypadku astmy w styczniu 2013 roku w kontekście Planu Badań Pediatrycznych (EMA-000035-PIP02-09) omówiono i uzgodniono z Komitetem Pediatrycznym 7 badań.	Brak
Długoterminowe bezpieczeństwo stosowania we wskazaniu astma	Rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem stosowania; informacje dotyczące opakowania, etykiety i instrukcji stosowania produktu. SPIRIVA jest produktem dostępnym z przepisu lekarza.	Brak
Pacjenci, u których w ostatnim czasie wystąpił zawał mięśnia sercowego, niestabilna lub zagrażająca życiu arytmia, napadowa tachykardia i niewyrównana niewydolność serca	Rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem stosowania; informacje dotyczące opakowania, etykiety i instrukcji stosowania produktu. SPIRIVA jest produktem dostępnym z przepisu lekarza.	Brak

**CZĘŚĆ VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Favynnd przeznaczone do publicznej wiadomości**

**CZĘŚĆ VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby**

*Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP)*

POChP prowadzi do zwężenia dróg oddechowych, co powoduje trudności z oddychaniem. Do głównych czynników ryzyka wystąpienia POChP należy palenie tytoniu, zanieczyszczone powietrze, ekspozycja zawodowa oraz astma w wywiadzie [R13-0339, R13-0333]. Istotną rolę mogą odgrywać także czynniki genetyczne [R13-0348].

W 2004 roku POChP zajmowała czwarte miejsce wśród najczęstszych przyczyn zgonów. Była ona odpowiedzialna za 5,1% wszystkich przypadków zgonów na całym świecie. Przewiduje się, że choroba ta stanie się trzecią wiodącą przyczyną zgonów na świecie do roku 2030 (odpowiedzialną za 8,6% wszystkich przypadków zgonów na całym świecie; [R09-4326]). Światowa Organizacja

Zdrowia szacuje, że na POChP choruje obecnie około 64 miliony osób [R12-1073]. Każdego roku w Europie z powodu POChP umiera od 200 000 do 300 000 osób [R10-2310].

Chorzy na POChP często cierpią także na inne powszechnie występujące choroby, w tym nadciśnienie, cukrzycę, niewydolność serca lub choroby psychiczne. Chorzy na POChP są obciążeni znacznie większym ryzykiem wystąpienia objawów depresji [R10-2327], które są silnie powiązane z niższą jakością życia.

### *Astma*

Astma to przewlekłe schorzenie zapalne dróg oddechowych cechujące się nawracającymi epizodami świszczącego oddechu, duszności, ucisku w klatce piersiowej i kaszlu [P11-11151]. Astma jest jedną z najczęściej występujących chorób przewlekłych; na całym świecie choruje na nią nawet 300 milionów osób w różnym wieku. Szacuje się, że do roku 2025 liczba chorych na całym świecie wzrośnie do 400 milionów [P10-03196. P10-04640].

Każdego roku w Europie i Ameryce Północnej na astmę zapada około 1 na 250 dorosłych. W Europie na astmę choruje około 1 na 12 dorosłych. Astma jest odpowiedzialna za około 1 z każdych 250 zgonów na całym świecie. Większym ryzykiem zgonu z powodu astmy obarczone są kobiety i osoby w podeszłym wieku.

Powszechnie znane czynniki ryzyka wystąpienia astmy obejmują ekspozycję na alergenów (takie jak roztocza kurzu, zwierzęta domowe, karaluchy, pyłki, niektóre rośliny i pleśń) [P11-03536], substancje drażniące w miejscu pracy [R13-2630], dym papierosowy, infekcje dróg oddechowych (wirusowe) [R13-2824], chemiczne substancje drażniące oraz niektóre leki (jak aspiryna oraz beta-blokery) [P05-05858].

### **CZEŚĆ VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia**

W przypadku POChP badania kliniczne wykazały, że:

- Produkt SPIRIVA® jest skuteczny przez 24 godziny po inhalacji.
- Leczenie produktem SPIRIVA® może zmniejszać ryzyko wystąpienia zaostrzeń POChP, zmniejszać duszność i poprawić jakość życia.
- SPIRIVA® poprawia czynność płuc zarówno u chorych na astmę, jak i pacjentów z POChP.
- Pacjenci stosujący produkt SPIRIVA® korzystają z leku doraźnego rzadziej niż pacjenci stosujący placebo.

W przypadku astmy badania kliniczne wykazały, że:

- Produkt SPIRIVA® jest skuteczny przez 24 godziny po inhalacji.
- U pacjentów stosujących produkt SPIRIVA® czynność płuc była lepsza niż u pacjentów stosujących placebo (ocena na podstawie pomiaru najwyższej (0–3 godz.) wartości natężonej

objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV1), najniższej wartości FEV1 oraz szczytowego przepływu wydechowego rano i wieczorem).

- U pacjentów stosujących produkt SPIRIVA® czas między zaostrzeniami astmy jest dłuższy, a kontrola choroby lepsza (wyższy wynik w teście ACQ) niż u pacjentów stosujących placebo.

### **CZEŚĆ VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia**

Doświadczenie kliniczne ze stosowania produktu SPIRIVA® u kobiet w ciąży lub karmiących piersią jest bardzo ograniczone. Brak dostępnych danych potwierdzających, że skuteczność w szczególnych populacjach pacjentów jest zwiększona lub zmniejszona. Brak informacji dotyczących potencjalnych długoterminowych efektów stosowania produktu SPIRIVA® u dzieci.

### **CZEŚĆ VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania**

#### **CZEŚĆ VI.2.4.1 Istotne zidentyfikowane zagrożenia**

Brak istotnych zidentyfikowanych zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu SPIRIVA®.

#### **PVI. Tabela 5 Istotne potencjalne zagrożenia**

Zagrozenie	O czym wiadomo i dlaczego uznaje się to za potencjalne zagrożenie?
Śmiertelność z przyczyn sercowych	Jest to potencjalne zagrożenie dla każdego pacjenta z POChP. Firma Boehringer Ingelheim dokonuje starannej oceny wszystkich zgłoszeń przypadków zgonów z przyczyn sercowych u pacjentów stosujących produkt SPIRIVA® w ramach intensywnego programu nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktu. Do znacznej liczby przypadków zaburzeń krwi mogą przyczyniać się niektóre choroby współistniejące i jednocześnie przyjmowane leki powszechne w populacji
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	pacjentów w podeszłym wieku cierpiących na POChP. Żaden z dotychczas analizowanych przypadków nie pozwolił na zgromadzenie istotnych dowodów na istnienie przyczynowego związku z terapią produktem SPIRIVA®.
Podwyższone stężenie glukozy we krwi	POChP jest często związana z występowaniem cukrzycy typu 2; z tego względu zagrożenie to jest szczególnie monitorowane. Nie dowiedziono, że pacjenci stosujący produkt SPIRIVA® są obarczeni większym ryzykiem wzrostu stężenia glukozy we krwi w porównaniu z innymi pacjentami.
Zaburzenia psychiczne	U pacjentów z POChP i/lub astmą często występuje depresja, niepokój, napady paniki i inne zaburzenia psychiczne; z tego względu zagrożenie to jest szczególnie monitorowane. Nie dowiedziono jednak, że pacjenci stosujący produkt SPIRIVA® są obarczeni większym ryzykiem wystąpienia zaburzeń psychicznych niż inni pacjenci.
Omdlenia	Omdlenia są zjawiskiem częstym u osób w podeszłym wieku, w tym chorych na POChP; z tego względu zagrożenie to jest szczególnie monitorowane. Nie dowiedziono jednak, że pacjenci stosujący produkt SPIRIVA® są obarczeni większym ryzykiem omdleń niż inni pacjenci.

Zaburzenia serca (choroba niedokrwienne serca, zawał mięśnia serca, zaburzenia rytmu pracy serca, niewydolność serca, dusznica bolesna)

Zaburzenia serca są częste u osób w podeszłym wieku, w tym chorych na POCHP. Nie dowiedziono, że pacjenci stosujący produkt SPIRIVA® są obciążeni większym ryzykiem wystąpienia zaburzeń serca niż inni pacjenci.

Zaburzenia naczyniowe (tętniak, nadciśnienie)

Tętniaki i nadciśnienie tętnicze są częste u pacjentów z POChP, a ryzyko ich wystąpienia może wzrastać z wiekiem. Z tego względu firma Boehringer Ingelheim monitoruje to zagrożenie. Nie dowiedziono jednak, że pacjenci stosujący produkt SPIRIVA® są obciążeni większym ryzykiem wystąpienia tętniaka lub nadciśnienia niż inni pacjenci.

Niewydolność nerek

Niewydolność nerek jest częsta u osób w podeszłym wieku, w tym u chorych na POCHP; z tego względu zagrożenie to jest szczególnie monitorowane. Nie dowiedziono jednak, że pacjenci stosujący produkt SPIRIVA® są obciążeni większym ryzykiem wystąpienia niewydolności nerek niż inni pacjenci.

## PVI. Tabela 5 (cd.) Istotne potencjalne zagrożenia

Zagrożenie	O czym wiadomo i dlaczego uznaje się to za potencjalne zagrożenie?
Przedawkowanie	Przedawkowanie jakiegokolwiek leku jest powodem do niepokoju. Przypadki przedawkowania produktu SPIRIVA® występują bardzo rzadko i nie wiążą się z poważnymi następstwami klinicznymi. Najwyższą dawką produktu SPIRIVA® badaną w ramach badań klinicznych była pojedyncza dawka wynosząca 282 µg podana zdrowym ochotnikom; odpowiada to wziewnemu przyjęciu zawartości około 15 kapsułek lub połknięciu około 90 kapsułek. Przyjęcie tej dawki nie spowodowało wystąpienia żadnych działań lub objawów niepożądanych.

## PVI. Tabela 6 Brakujące informacje

Zagrożenie	Co wiadomo?
Leczenie kobiet w ciąży i/lub karmiących piersią	Kobiety w ciąży i karmiące piersią nie mogły wziąć udziału w badaniach klinicznych dotyczących POChP i astmy ze względu na ich bezpieczeństwo. Z tego powodu brak doświadczenia klinicznego związanego ze stosowaniem produktu SPIRIVA® u takich kobiet.
Leczenie dzieci ( w wieku do 18 lat)	POChP jest chorobą osób dorosłych, dlatego dzieci w wieku poniżej 18 lat nie zostały włączone do żadnego z badań dotyczących stosowania produktu SPIRIVA® w leczeniu POChP. W przypadku astmy przeprowadzono w sumie 7 badań klinicznych analizujących leczenia produktem SPIRIVA® u dzieci, lecz pełna ocena wyników nie jest jeszcze dostępna.
Długoterminowe bezpieczeństwo stosowania we wskazaniu astma	SPIRIVA® jest produktem, dla którego dostępne jest rozległe doświadczenie rynkowe i doświadczenie z badań klinicznych. Pacjentów biorących udział w badaniach dotyczących astmy leczono produktem SPIRIVA® przez maksymalnie 12 miesięcy. Brak zatem doświadczeń dotyczących działań niepożądanych u pacjentów biorących udział w badaniach dotyczących astmy po upływie 1 roku.
Pacjenci, u których w ostatnim czasie wystąpił zawał mięśnia sercowego, niestabilna lub zagrażająca życiu arytmia, napadowa tachykardia i niewyrównana niewydolność serca	SPIRIVA® jest produktem, dla którego dostępne jest rozległe doświadczenie rynkowe i doświadczenie z badań klinicznych. Pacjentów biorących udział w badaniach dotyczących astmy leczono produktem SPIRIVA® przez maksymalnie 12 miesięcy. Brak zatem doświadczeń dotyczących działań niepożądanych u pacjentów biorących udział w badaniach dotyczących astmy po upływie 1 roku. Pacjentów z ciężkimi, niestabilnymi zaburzeniami serca wykluczono z badań klinicznych dotyczących POChP i astmy. Chociaż bardzo nieliczni pacjenci, którzy brali udział w tych badaniach klinicznych, mieli zaburzenia serca w wywiadzie lub zaburzenia te wystąpiły u nich podczas tych badań, dostępne dane są ograniczone i nie pozwalają na sformułowanie jakichkolwiek wniosków.

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

Dla każdego leku opracowuje się charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), z której lekarze, farmaceuci i inni pracownicy ochrony zdrowia mogą uzyskać szczegółowe informacje o stosowaniu leku oraz związanych z nim zagrożeniach i działaniach zalecanych w celu ich minimalizacji. Informacje te w wersji skróconej i sformułowanej prostym językiem zamieszcza się w ulotce dla pacjenta. Działania opisane w tych dokumentach określa się jako rutynowe środki mające na celu minimalizację ryzyka.



Produkt SPIRIVA® nie jest objęty dodatkowymi środkami mającymi na celu minimalizację ryzyka.

### **CZEŚĆ VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu produktu do obrotu**

Plan rozwojowy dla produktu SPIRIVA® nie obejmuje obecnie żadnych porejestacyjnych badań bezpieczeństwa.

### **CZEŚĆ VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym**

PVI. Tabela 7 Duże zmiany w RMP

Wersja	Data	Zagrożenia dla bezpieczeństwa	Komentarz
7.1	03 lipca 2015	Brak zmian dotyczących zagrożeń dla bezpieczeństwa	Dodano do RMP nazwy handlowe FAVYND, 18 mikrogramów, proszek do inhalacji, kapsułki twarde i SRIVASSO, 18 mikrogramów, proszek do inhalacji, kapsułki twarde. Brak dalszych zmian.
7.0	9 marca 2015 r.	W RMP przywrócono informację o śmiertelności z przyczyn sercowych jako istotnym potencjalnym zagrożeniu. Dodano brakującą informację, tj. fragment „Pacjenci, u których w ostatnim czasie wystąpił zawał mięśnia sercowego, niestabilna lub zagrażająca życiu arytmia, napadowa tachykardia i niewyrównana niewydolność serca”.	O wniesienie zmian wnioskowano w raporcie oceniającym RMP referencyjnego państwa członkowskiego z 9 lutego 2015 r.
6.0	22 października 2014 r.	Usunięcie śmiertelności z przyczyn ogólnych, śmiertelności z przyczyn sercowych (zagrożenie związane wyłącznie z produktem RESPIMAT®) dla bezpieczeństwa, patrz Załącznik oraz nagłego zgonu/nieokreślonego zgonu z wykazu istotnych potencjalnych zagrożeń po ich obaleniu przez badanie TIOSPIR®. Dodano brakujące informacje, tj. dane dotyczące leczenia dzieci (w wieku do 18 lat) oraz długoterminowego bezpieczeństwa stosowania we wskazaniu astma.	Dodatkowe informacje oraz omówienie obecnego statusu usuniętych zagrożeń 12.
5.1	7 maja 2014 r.	Nie wprowadzono żadnych zmian w wykazie zagrożeń dla bezpieczeństwa.	Dodano nowe produkty, tj. FAVYND INPRESGO 18 µg, proszek do inhalacji, kapsułki twarde oraz TIOTROPIUM BROMIDE INPRESGO 18 µg, proszek do inhalacji, kapsułki twarde. Brak innych

			zmian w treści dokumentu. Złożono wyłącznie dla produktów Favynnd Inpresgo i Tiotropium Bromide Inpresgo.
5.0	30 lipca 2013 r.	Wszystkie istotne zidentyfikowane i potencjalne zagrożenia związane z POChP przyjęto także dla wskazania astma. Brak nowych zagrożeń związanych z astmą. Z wykazu istotnych potencjalnych zagrożeń usunięto śmiertelność związaną z zaburzeniami układu oddechowego i limfadenopatię.	Do RMP dodano informacje dotyczące wskazania astma. Zmodyfikowano informacje dotyczące POChP w celu zachowania zgodności z wymogami zaktualizowanych wytycznych dotyczących RMP.
4.0	27 października 2011 r.	Z wykazu istotnych potencjalnych zagrożeń usunięto udar, ból stawów, ból mięśni i osłabienie mięśni. Do wykazu istotnych potencjalnych zagrożeń dodano dusznicę bolesną (w ramach zaburzeń serca).	Podmiot odpowiedzialny zaproponował usunięcie tych zagrożeń z Wersji 3.0 RMP w oparciu o przegląd przypadków i analizę danych.
3.0	1 kwietnia 2010 r.	Identyfikacja podgrupy uczestników badania 205.372, u których w chwili przystąpienia do badania występowały zaburzenia serca, obarczonych zwiększonym ryzykiem powikłań ze skutkiem śmiertelnym w przypadku stosowania RESPIMAT® w porównaniu z grupą kontrolną. Do wykazu istotnych potencjalnych zagrożeń dodano przedawkowanie oraz śmiertelność z przyczyn ogólnych i śmiertelność z przyczyn sercowych (wyłącznie dla produktu RESPIMAT®).	Porejestracyjne badanie bezpieczeństwa TIOSPIR® (badanie 205.452) dostarczy informacji dotyczących potencjalnych zagrożeń, tj. śmiertelności z przyczyn ogólnych i śmiertelności z przyczyn sercowych, dla produktu RESPIMAT® w porównaniu z produktem HANDIHALER®.
2.0	19 listopada 2008 r.	Usunięcie reakcji anafilaktycznych, odwodnienia i zaburzeń smaku jako zagrożeń monitorowanych.	
1.0	14 listopada 2005 r.	Brak zmian (pierwsza wersja).	

### CZĘŚĆ VI.3 SKRÓTY

POChP	Przewlekła obturacyjna choroba płuc
EPAR	Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające (European Public Assessment Report)
PASS	Porejestracyjne badanie bezpieczeństwa (Post-authorisation safety study)
UL	Ulotka dla pacjenta
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
USA	Stany Zjednoczone
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organisation)

## **CZEŚĆ VI.4 Źródła referencyjne**

### **CZEŚĆ VI.4.1 Publikacje**

- P05-05858 Covar RA, Macomber BA, Szeffler SJ. Medications as asthma triggers. *Immunol Allergy Clin North Am* 2005;25:169-190.
- Pl 0-03196 Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (updated 2009). See website: [ginasthma.org](http://ginasthma.org).
- Pl 0-04640 Butler N. National guidelines at a glance: asthma. *SA Pharm J* 2009;76(3):29—34.
- P10-13578 Cazzola M, Segreti A, Bettoncelli G, Paolini I, Cricelli C, Saltini C. Changes in drug prescription for asthma (A) and COPD (C) by GPs in Italy. 20th Ann Cong of the European Respiratory Society (ERS), Barcelona, 18–22 Sep 2010. *Eur Respir J* 2010;36(Suppl 54):139S, Abstr P855.
- P11-03536 Ahluwalia SK, Matsui EC. The indoor environment and its effects on childhood asthma. *Curr Op Allergy and Clinical Immunol* 2011;11:137–143.
- P11-11151 British Guideline on the Management of Asthma. A national clinical guideline. May 2008, revised January 2012.
- P12-01205 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revised 2011). See website: [goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosismanagement.html](http://goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosismanagement.html).
- R08-4924 Halbert RJ, Isonaka S, George D, Iqbal A. Interpreting COPD prevalence estimates: what is the true burden of disease? *Chest* 2003;123(5):1684–1692.
- R09-4326 World Health Organization (WHO). World health statistics 2008. Geneva: WHO.
- R10-2308 Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, Vermeire PA, Buist AS, Thun MJ, et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27(1):188–207.
- R10-2310 COPD. See website: [de.european-lung-foundation.org/16411-lunge-und-gesundheit-in-europa.htm](http://de.european-lung-foundation.org/16411-lunge-und-gesundheit-in-europa.htm); Lunge und Gesundheit in Europa 2004 (littlebook-german-v4, European series; no 75).
- R10-2312 Johannessen A, Omenaas E, Bakke P, Gulsvik A. Incidence of GOLDdefined chronic obstructive pulmonary disease in a general adult

- population. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9(8):926–932.
- R10-2316 Lindberg A, Jonsson AC, Ronmark E, Lundgren R, Larsson LG, Lundback B. Ten-year cumulative incidence of COPD and risk factors for incident disease in a symptomatic cohort. *Chest* 2005;127(5):1544–1552.
- R10-2317 Lindberg A, Eriksson B, Larsson LG, Ronmark E, Sandstrom T, Lundback B. Seven-year cumulative incidence of COPD in an age-stratified general population sample. *Chest* 2006;129(4):879–885.
- R10-2327 Omachi TA, Katz PP, Yelin EH, Gregorich SE, Iribarren C, Blanc PD, Eisner MD. Depression and health-related quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 2009;122(8):778.e9–778.e15.
- R10-2328 Schirnhofner L, Lamprecht B, Vollmer WM, Allison MJ, Studnicka M, Jensen RL, Buist AS. COPD prevalence in Salzburg, Austria: results from the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) study. *Chest* 2007;131(1):29–36.
- R11-4213 Afonso ASM, Verhamme KMC, Sturkenboom MCJM, Brusselle GGO. COPD in the general population: prevalence, incidence and survival. *Respir* 2011;106(1):1872–1884.
- R12-1073 World Health Organization (WHO). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (fact sheet no. 315, November 2011). See website: [who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en](http://who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en).
- R13-0333 Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, et al., Environmental and Occupational Health Assembly Committee on Non-smoking COPD. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:693–718.
- R13-0339 Lokke A, Lange P, Scharling H, Fabricius P, Vestbo J. Developing COPD: a 25 year follow up study of the general population. *Thorax* 2006;61:935–939.
- R13-0348 Serres FJ de. Worldwide racial and ethnic distribution of alpha1-antitrypsin deficiency: summary of an analysis of published genetic epidemiologic surveys. *Chest* 2002;122(5):1818–1829.
- R13-2621 Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Oct 2010. See website: [report.nih.gov/nihfactsheets/Pdfs/ChronicObstructivePulmonaryDisease\(NHLBI\).pdf](http://report.nih.gov/nihfactsheets/Pdfs/ChronicObstructivePulmonaryDisease(NHLBI).pdf)
- R13-2630 Kelly FJ, Fussell JC. Air pollution and airway disease. *CI Exp Allergy* 2011;41:1059–1071.
- R13-2824 Mason RJ, Broaddus VC, Martin T, et al. In: Murray and Nadel's Textbook

of Respiratory Medicine. 5th Edition. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier.  
2010. Chapter 38.