

## **VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego PENTASA przeznaczone do publicznej wiadomości**

### **VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby**

#### **Wrzodzące zapalenie jelita grubego**

Wrzodzące zapalenie jelita grubego (WZJG), to przewlekła choroba zapalna jelit o nieznannej przyczynie, w przebiegu której pojawia się stan zapalny i owrzodzenie w błonie śluzowej części lub całego jelita grubego i odbytnicy. Choroba może rozwinąć się w każdym wieku, ale najczęściej rozpoznaje się ją między 15 a 40 rokiem życia. Obecnie nie ma leku na tę chorobę. Celem leczenia jest łagodzenie i skrócenie okresów, w których choroba jest aktywna.

Najwyższe wskaźniki zachorowalności na WZJG notuje się w Europie Północnej, Wielkiej Brytanii i Północnej Ameryce, i wynoszą one od 2 do 24 nowo rozpoznawanych przypadków na 100 000 osób rocznie. W ostatnim dziesięcioleciu rosnący wskaźnik zachorowań obserwuje się także w innych rejonach świata.

#### **Choroba Leśniowskiego-Crohna**

Choroba Leśniowskiego-Crohna (ChLC), to przewlekła choroba zapalna jelit o nieznannej przyczynie, w której przebiegu obserwuje się stan zapalny z owrzodzeniami, ropnie i włóknienie w ograniczonych, ale często licznych odcinkach jelita. Choroba może rozwinąć się w każdej części przewodu pokarmowego od ust po odbył, ale najczęściej występuje w dolnym odcinku jelita cienkiego i w jelicie grubym. Obecnie nie ma leku na tę chorobę. Celem leczenia jest łagodzenie i skrócenie okresów, w których choroba jest aktywna oraz przeciwdziałanie powikłaniom.

Najwyższe wskaźniki zachorowalności na ChLC notuje się w Europie Północnej, Wielkiej Brytanii i Północnej Ameryce, i wynoszą one od 1 do 15 nowo rozpoznawanych przypadków na 100 000 osób rocznie. W ostatnim dziesięcioleciu rosnący wskaźnik zachorowań obserwuje się także w innych rejonach świata.

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

Obecnie nie istnieje leczenie prowadzące do wyleczenia WZJG i ChLC. Dlatego też leczenie WZJG i ChLC ma na celu skuteczną indukcję remisji i podtrzymywanie remisji, łagodzenie i skrócenie okresów zaostrzenia choroby, wydłużenie okresów, w których choroba jest nieaktywna, redukcję ryzyka przeprowadzenia w przyszłości zabiegu chirurgicznego, przeciwdziałanie rozwojowi powikłań i chorób towarzyszących oraz poprawę jakości życia.

Mesalazyna, to dobrze opisana klasa związku opracowana w toku licznych badań klinicznych i z wieloletnim doświadczeniem stosowania w warunkach klinicznych po wprowadzeniu do obrotu.

W przypadku WZJG, skuteczność mesalazyny firmy Ferring zarówno w leczeniu aktywnej postaci choroby w celu indukcji remisji, jak i podtrzymaniu remisji nieaktywnego WZJG, jest dobrze udokumentowana dzięki danym z licznych badań klinicznych i prawie 30-letniemu doświadczeniu w leczeniu. Produkt ten cechuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa w dawkach do 4 g na dobę. W przedstawionym badaniu MOTUS wykazano skuteczność i bezpieczeństwo dawkowania 1 raz na dobę w celu indukcji remisji łagodnej do umiarkowanej postaci WZJG.

Mesalazyna firmy Ferring oceniana byław wielu badaniach klinicznych i od prawie30 lat stosowana jest w leczeniu aktywnej i nieaktywnej łagodnej do umiarkowanej postaci ChLC. Produkt ten cechuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa w dawkach do 4 g na dobę. Ostatnie dane wskazują, że korzyści związane z leczeniem mogą być większe w niektórych grupach osób z ChLC niż w ogólnej populacji pacjentów.

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

Doświadczenie dotyczące skuteczności leku w populacji pediatrycznej jest ograniczone. Zgodnie z CCDS mesalazyny firmy Ferring/ChPL stosowanie u dzieci poniżej 6 roku życia nie jest zalecane z powodu braku dokumentacji.

### VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

<b>Istotne zidentyfikowane ryzyko</b>		
<b>Ryzyko</b>	<b>Dostępne informacje</b>	<b>Możliwość zapobiegania</b>
<b>Opis ryzyka w języku potocznym (termin medyczny)</b>	<b>Krótkie podsumowanie w języku potocznym</b>	<b>Czy jest możliwość ograniczenia ryzyka? W jaki sposób je zminimalizować?</b>
Zaburzenia czynności nerek. Do objawów należą: krew w moczu i/lub obrzęki (opuchnięcie spowodowane nagromadzeniem się płynu), zmiana koloru moczu ( <b>Upośledzenie czynności nerek</b> )	Zaburzenia czynności nerek, które objawiają się obecnością krwi w moczu i/lub obrzękami (opuchnięciem spowodowanym nagromadzeniem się płynu) oraz zmianą koloru moczu, obserwuje się u mniej niż 1 osoby na 10 000 pacjentów leczonych mesalazyną.	Tak, poprzez ciągłe monitorowanie wczesnych objawów. Przy jednoczesnym stosowaniu innych znanych środków nefrotoksycznych należy zwiększyć częstotliwość badania czynności nerek.
Zaburzenia czynności wątroby. Do objawów należą: żółtaczka (zabarwienie skóry i/lub oczu na żółto) oraz/lub występowanie jasnych stolców ( <b>Upośledzenie czynności wątroby</b> )	Zaburzenia czynności wątroby, które objawiają się żółtaczką (zabarwienie skóry i/lub oczu na żółto) oraz/lub występowaniem jasnych stolców, obserwuje się u mniej niż 1 osoby na 10 000 pacjentów leczonych mesalazyną.	Tak, poprzez ciągłe monitorowanie wczesnych objawów.
Zapalenie niektórych części serca (zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia) mogące powodować trudności w oddychaniu i ból w klatce piersiowej lub kołatanie serca (szybkie lub nieregularne bicie serca) ( <b>Odwracalne zapalenie mięśnia sercowego/zapalenie osierdzia</b> )	Stany zapalne niektórych części serca wywołane przez mesalazynę zgłaszane są rzadko. Większość przypadków toksyczności sercowo-naczyniowej wywołanej przez mesalazynę występuje 2-4 tygodnie po pierwszym podaniu leku, ale może wystąpić później przy jednoczesnym stosowaniu leków sterydowych.	Tak. Pomimo rzadkiego występowania, może to być zaburzenie zagrażające życiu, które wymaga natychmiastowego odstawienia leku zawierającego mesalazynę i wdrożenia odpowiedniego leczenia wspomagającego. Sugeruje się, aby u każdego przyjmującego mesalazynę pacjenta z bólem w klatce piersiowej, trudnościami w oddychaniu lub jakimikolwiek innymi objawami sercowo-naczyniowymi, wykonano badanie elektrokardiograficzne, echokardiograficzne i oznaczenie enzymów sercowych w celu wykluczenia tego rzadkiego wywołanego przez lek zaburzenia.

Zapalenie trzustki. Do objawów należą: ból pleców i/lub brzucha, podwyższony poziom enzymów <b>(Ostre zapalenie trzustki)</b>	Zapalenie trzustki, którego objawami są ból pleców i/lub brzucha oraz podwyższony poziom enzymów, obserwuje się u 1-10 osób na 10 000 leczonych pacjentów.	Tak, poprzez ciągłe monitorowanie przebiegu klinicznego choroby. Gdy brana jest pod uwagę możliwość zapalenia trzustki wywołanego przez lek. należy rozważyć jego odstawienie.
Objawy takie jak kaszel, skurcz oskrzeli, uczucie dyskomfortu lub ból w klatce piersiowej przy oddychaniu, trudności w oddychaniu, odksztuśnianie flegmy w nadmiernej ilości i/lub z obecnością krwi <b>(Zaburzenia układu oddechowego)</b>	Powikłania płucne są niezwykle rzadkie; zgłaszano jedynie sporadyczne przypadki. Objawy ze strony układu oddechowego, najczęściej suchy kaszel, uczucie dyskomfortu lub ból w klatce piersiowej przy oddychaniu, trudności w oddychaniu, odksztuśnianie flegmy w nadmiernej ilości i/lub z obecnością krwi, mogą wystąpić od razu, kilka dni po podaniu leku, lub kilka miesięcy do 2 lat po pierwszym podaniu leku.	Tak, poprzez ciągłe monitorowanie wczesnych objawów w czasie trwania leczenia.
Zmniejszenie liczby niektórych krwinek, które może powodować niewyjaśnione krwawienie, powstawanie siniaków, gorączkę lub ból gardła <b>(Zaburzenia składu krwi)</b>	Odnotowano kilka przypadków dotyczących pacjentów stosujących mesalazynę, u których stwierdzono zmniejszoną ilość płytek krwi i niektórych innych krwinek.	Tak, poprzez ciągłe monitorowanie wczesnych objawów.

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

CCDS mesalazyny firmy Ferring, ChPL i ulotka dla pacjenta przedstawione są w Załączniku nr 2.

Wszystkie lekują ChPL, która dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym fachowym pracownikom służby zdrowia szczegółowych informacji na temat stosowania leku, zagrożeń oraz zaleceń dotyczących minimalizacji. Skrócona wersja ChPL, napisana zrozumiałym, potocznym językiem, dostarczana jest w postaci ulotki dla pacjenta. Środki zapobiegawcze przedstawione w tych dokumentach mają się za rutynowe aktywności minimalizujące ryzyko.

Dla tego leku nie ma dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko.

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

Nie dotyczy

### **Lista badań w ramach planu rozwoju po wprowadzeniu do obrotu**

Brak listy badań.

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

**Tabela 1: Zmiany wprowadzone w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym**

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
2.0	28.04. 2014	Zmiany redakcyjne. Dla wszystkich kwestii dotyczących bezpieczeństwa stosowania rutynowymi środkami mającymi zminimalizować ryzyko są CCDS i ulotka dla pacjenta. Nie podjęto dodatkowych środków. Dodatkowo, dodano informacje odnośnie zastosowania CCDS i ChPL w Części V i VII. Ponadto dodano także połączone dane z badań klinicznych.	W odpowiedzi na prośbę DKMA, dokonano stosownych uaktualnień części II, V, VI i VII Planu Zarządzania Ryzykiem.
3.0	31.07. 2014	Zmiany redakcyjne. Dla wszystkich kwestii dotyczących bezpieczeństwa stosowania rutynowymi środkami mającymi zminimalizować ryzyko są CCDS/SmPC i ulotka dla pacjenta. Nie podjęto dodatkowych środków. Dodatkowo, dodano informacje odnośnie zastosowania CCDS/SmPC w Części II, V i VI. Ponadto dodano także zdanie pod tabelą V.1, że sformułowania zastosowane w SmPC mogą się różnić.	W odpowiedzi na prośbę DKMA, dokonano stosownych uaktualnień części I, II, SII, V, VI i VII Planu Zarządzania Ryzykiem.
4.0	31.10.2015	Brakujące informacje dotyczące stosowania u dzieci w wieku poniżej 6. roku życia. Uaktualniono informacje dotyczące badań klinicznych. Wszystkie części uaktualniono poprzez zmiany redakcyjne w celu ich ujednoczenia. Wszystkie części uaktualniono w oparciu o wersję 15 CCDS mesalazyny firmy Ferring. Bez zmian dotyczących kwestii bezpieczeństwa.	W odpowiedzi na prośbę URPLW MiPB, do listy brakujących informacji dodano stosowanie u dzieci w wieku poniżej 6. roku życia oraz dostosowano RMP do uaktualnionego CCDS,