

VI.2. Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego TUSPAN 7 mg/ml, syrop przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby

Kaszel jest powszechną dolegliwością i najczęstszym objawem konsultowanym z lekarzem. *Janson i wsp. 2001* zgłaszali różne rodzaje kaszlu (kaszel występujący tylko w nocy, kaszel suchy oraz kaszel wyłącznie produktywny) z 16 krajów w ramach badania ECRHS. Stwierdzono występowanie różnic geograficznych pomiędzy krajami w przypadku występowania kaszlu – niewielu kaszlących stwierdzono w Erfurcie, Niemcy (5,3% kaszel występujący tylko w nocy, 13,1% suchy kaszel oraz 6,8% kaszel wyłącznie produktywny). W przypadku kaszlu wyłącznie produktywnego największą chorobowość stwierdzono w Dublinie, Irlandia (27,4%), najmniejszą w Cambridge, Wielka Brytania (3,8%), a wartość pośrednią odnotowano w Tartu, Estonia (16,5%). Znaczący dodatni związek pomiędzy ekspozycją na dym tytoniowy i kaszlem produktywnym stwierdzono w Szwecji, Francji, Wielkiej Brytanii i USA. Gdy definicję kaszlu produktywnego sformułowano w taki sposób, aby włączyć wszystkich tych biorących udział w badaniu, którzy zgłaszali odkrztuszanie flegmy w okresie zimowym, chorobowość kaszlu produktywnego zwiększyła się do 17,3%.

Kaszel ostry (utrzymujący się krócej niż 3 tygodnie) wywołany jest najczęściej zakażeniem wirusowym dróg oddechowych (przeziębienie, grypa), ostrym zapaleniem oskrzeli, zapaleniem płuc, nagłym zaostreniem przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) – choroby z trwałym lub tymczasowym zwężeniem dróg oddechowych w klatce piersiowej, astmą oskrzelową. Objawy zakażenia górnych dróg oddechowych występują u dorosłych z częstością 2-5 razy rocznie, podczas, gdy u dzieci w wieku szkolnym częstość wynosi 7-10 epizodów rocznie. W przypadku naturalnie nabytego zakażenia górnych dróg oddechowych, kaszel występuje u 40-50% pacjentów, co przekłada się na zapadalność około 48 milionów przypadków kaszlu ostrego rocznie w Wielkiej Brytanii. U dzieci kaszel i przeziębienie występują częściej niż u dorosłych. Szacunki wskazują, że średnio rocznie w Wielkiej Brytanii dzieci w wieku poniżej 1 roku przeziębiamy się 6 razy, dzieci w wieku 1-2 lat 5,7 razy, dzieci w wieku 3-4 lat 4,5 razy i dzieci w wieku 5-9 lat 3,5 razy. Kaszel produktywny w przebiegu zakażenia górnych dróg oddechowych występuje zazwyczaj później i może wiązać się z zapaleniem rozprzestrzeniającym się do dolnych dróg oddechowych i wywołującym produkcję śluzu.

Kaszel przewlekły (utrzymujący się dłużej niż 3 tygodnie) wywołany jest najczęściej przewlekłym zapaleniem oskrzeli, POChP i astmą oskrzelową. Stanowi on powszechny problem i jego chorobowość mieści się w granicach 6 – 40%. W ankiecie przeprowadzonej drogą pocztową i telefoniczną przez 4 gabinety lekarskie w Wielkiej Brytanii na 11 000 pacjentach, kaszel występujący codziennie lub przez połowę dni w roku zgłaszało 14% mężczyzn i 10% kobiet.

VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Leki zawierające wyciąg z liści bluszczu (łacińska nazwa: *Hedera helix*) wprowadzono do obrotu na całym świecie w wielu krajach. Wodny wyciąg z młodych liści bluszczu jest stosowany od XIX wieku w tradycyjnej medycynie do leczenia zaburzeń oddechowych. Do otwartego, wieloośrodkowego, prospektywnego badania obserwacyjnego włączono ponad 10 000 pacjentów. Skuteczność terapeutyczną suchego wyciągu z liści bluszczu u ludzi potwierdzono w kilku kontrolowanych badaniach klinicznych (*Meyer-Wegener i wsp., 1993; Lässig i wsp., 1996; Hecker, 1997; Mansfeld i wsp, 1998; Stauss-Grabo i wsp, 2011*). Badanie porównawcze *MeyerWegener i wsp. 1993* wykazało równoważność terapeutyczną wyciągów bluszczu i leku zawierającego ambroksol w łagodzeniu objawów kaszlu u dorosłych z przewlekłym zapaleniem oskrzeli. *Bolbot i wsp., 2004*, wykazali poprawę objawów u dzieci z ostrym zapaleniem oskrzeli porównywalną ze stosowaniem leku zawierającego acetylocysteinę (ACC). Wyniki

wskazywały na korzystne działanie wyciągu z bluszczu w leczeniu sekretolitycznym (zwiększenie produkcji surowiczego śluzu) przez krótki okres tj. maksymalnie 4 tygodni u pacjentów z lepką plwociną.

W przeglądzie systematycznym dotyczącym oceny skuteczności i tolerancji bluszczu w ostrych zakażeniach górnych dróg oddechowych, *Holzinger F & Chenot JF, 2011* zidentyfikowali 10 odpowiadającym wymaganiom badań obejmujących 17 463 uczestników; wszystkie te badania wskazywały na skuteczność wyciągów z bluszczu w łagodzeniu objawów zakażeń dróg oddechowych.

W 2011 roku, Komisja ds. Roślinnych Produktów Leczniczych (ang. Committee on Herbal Medicinal Products, HMPC) przy Europejskiej Agencji Leków stwierdziła, że dane dla *Hedera helix* z licznych badań klinicznych i istniejące produkty lecznicze spełniają wymogi dla ugruntowanego zastosowania leczniczego z uznaną skutecznością dla wskazania „ziołowy lek stosowany jako środek wykrztuśny w przypadku kaszlu produktywnego”.

VI.2.3. Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie dotyczy.

VI.2.4. Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Reakcje alergiczne	Po doustnym podaniu preparatów ziołowych zawierających wyciąg z liści bluszczu niezbyt często obserwowano reakcje alergiczne (pokrzywka, wysypka, zaczerwienienie i swędzenie skóry, trudności w oddychaniu).	Syropu nie należy stosować u pacjentów z nadwrażliwością na liście bluszczu, na inne rośliny z rodziny araliowate (bluszcz) lub którykolwiek z pozostałych składników leku.
Zaburzenia żołądka i jelit	Po doustnym podaniu preparatów ziołowych zawierających wyciąg z liści bluszczu często obserwowano zaburzenia żołądka i jelit takie jak nudności, wymioty lub biegunka.	Syrop należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z chorobami żołądka i jelit takimi jak nieżyt lub wrzód żołądka.

Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Jednoczesne stosowanie lekami przeciwkaszlowymi	Zgłaszano występowanie działań niepożądanych i przedawkowania leków przeciwkaszlowych (zawierających kodeinę, dekstrometorfan) w przypadku jednoczesnego podawania z innymi lekami stosowanymi na kaszel i w przeziębieniach u dzieci. Znaczenie tej obserwacji w stosunku do leku zawierającego wyciąg z liści bluszczu nie jest obecnie znane. Jednoczesne stosowanie preparatów

Ryzyko	Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
	zawierających wyciąg z liści bluszczu z lekami przeciwkaszlowymi bez przepisu lekarza nie jest zalecane.
Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 2 lat.	Preparatów z liści bluszczu nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 2 lat ze względu na możliwość zaostrzenia objawów oddechowych.
Stosowanie u dzieci z uporczywym lub nawracającym kaszlem w wieku od 2 do 4 lat, bez rozpoznania lekarskiego.	Przedłużający się kaszel lub częste epizody kaszlu u dzieci w wieku 2-4 lata może wskazywać na stan, w którym stosowanie leku zawierającego wyciąg z liści bluszczu nie jest najwłaściwszym leczeniem. Przed rozpoczęciem stosowania tego leku należy zwrócić się do lekarza, w celu ustalenia przyczyny kaszlu.
Stosowanie u pacjentów z dusznościami, gorączką, krwawą lub ropną plwociną bez konsultacji z lekarzem	Opisane objawy mogą świadczyć o pogorszeniu się istniejącego stanu chorobowego lub o poważniejszej chorobie. Jeśli objawy te wystąpią podczas leczenia tym lekiem, należy skonsultować się z lekarzem.
Stosowanie u pacjentów z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami tolerancji fruktozy (tolerancji niektórych cukrów).	Lek zawiera sorbitol jako nieaktywny składnik. Pacjenci z dziedzicznymi zaburzeniami tolerancji niektórych cukrów, nie powinni przyjmować tego leku.

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Stosowanie w okresie ciąży i karmienia piersią	Bezpieczeństwo stosowania w okresie ciąży i karmienia piersią nie zostało ustalone. Z uwagi na brak wystarczających danych nie zaleca się stosowania leku w okresie ciąży i karmienia piersią.

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

Brak dodatkowych środków minimalizacji ryzyka dla tego leku.

VI.2.6. Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu (jeśli dotyczy)

Po wprowadzeniu do obrotu nie zaplanowano żadnych badań.

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

Table 2. Historia istotnych zmian w planie zarządzania ryzykiem

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
	-	-	-