

## VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Ulcamed, tabletki powlekane 120 mg, przeznaczone do publicznej wiadomości

### VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

**Zakażenie *Helicobacter pylori*** dotyczy więcej niż połowy populacji świata i pozostaje istotną przyczyną zachorowalności i śmiertelności.<sup>[11]</sup> *H. pylori* związane jest z wieloma zaburzeniami żołądka, w tym chorobą wrzodową, rakiem żołądka i chłoniakiem tkanki limfatycznej błony śluzowej żołądka.<sup>[35]</sup> Zakażenia *H. pylori* u dorosłych jest zwykle przewlekłe i wymaga specyficznej terapii.<sup>[36]</sup>

Mimo że **zapalenie żołądka**, tj. zapalenie błony śluzowej żołądka, najczęściej wywołane jest przez zakażenie *H. pylori*, spowodowana może być również przez inne czynniki, w tym leki (NSAID- niesteroidowe leki przeciwzapalne, alkohol), stres oraz mieć podłoże autoimmunologiczne (zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka).<sup>[37]</sup>

**Niestrawność** jest częstym zaburzeniem, które dotyka około 30% ogólnej populacji.<sup>[38]</sup> Nie jest to pojedyncza choroba, lecz zespół objawów, które nakładają się na siebie w innych jednostkach chorobowych.<sup>[39]</sup> Niestrawność określona jest jako przewlekły nawracając ból lub dyskomfort w górnej części brzucha, a objawy często obejmują pieczenie, wzdęcia lub uczucie pełności, często związane z posiłkami.<sup>[17,40]</sup> Inne częste objawy to wczesne uczucie pełności, nudności, odbijanie i wzdęcia.

### VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

W prawidłowo zaprojektowanych badaniach klinicznych wykazano skuteczność leczenia choroby wrzodowej. W niekontrolowanych badaniach wykazano poprawę stanu pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy odpowiednio u 58 do 93% po upływie 4 tygodni oraz u 85% do 94% po 8 tygodniach. Kontrolowane badania wykazały podobną statystycznie istotną odpowiedź i w porównaniu z placebo. Wyleczenie związane z TDB- tripotassium dicitrobismuthate-dicytrynian tripotasu-bizmutu (od 66 do 91% po 4 tygodniach, od 73 do 100% po 8 tygodniach leczenia) w badaniach porównawczych z antagonistą receptora H<sub>2</sub> wypadają korzystnie w porównaniu pacjentami przyjmującymi cymetydynę (odpowiednio od 54% do 83% i od 55% do 89%.) i ranitydynę (od 81 do 87% i 94% do 97%).

Badania dotyczące niestrawności nie-wrzodowej wykazały zwiększoną eradykację *H. pylori* jak również poprawę stanu zapalnego w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo. U pacjentów ze zdiagnozowanym *H. pylori*, przyjmowanie TDB powodowało większy wpływ na poprawę na nasilenia objawów.

Ze względu na rosnącą oporność na klarytromycynę, w niektórych przypadkach zalecany jest czteroskładnikowy schemat leczenia oparty na bizmucie, jako opcja leczenia pierwszego rzutu. W kilku badaniach wykazano skuteczność tego schematu na wyleczenia zakażenia. Większość badań klinicznych z zastosowaniem czteroskładnikowego schematu leczenia opartego na bizmucie wykazało poziom eradykacji około 90%, w porównaniu z metaanalizą notującą poziom eradykacji około 78%. W większości badań klinicznych podczas zastosowania czteroskładnikowego schematu z bizmudem zastosowanym po wcześniejszym nieskutecznym leczeniu, uzyskano eradykację *H. pylori* u ponad 80% leczonych pacjentów.

---

Terapia oparta na czteroskładnikowym schemacie leczenia z bizmutem wydaje się skutecznie pokonać oporność na klarytromycynę i metronidazol.

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

Związki bizmutu były stosowane od 18 wieku do leczenia różnych zaburzeń żołądkowo-jelitowych. Ponieważ brak doświadczeń dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania u zakażonych dzieci, nie zaleca się stosowania bizmutu u dzieci.

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

#### **Istotne zidentyfikowane zagrożenia**

<b>Zagrożenie</b>	<b>Aktualny stan wiedzy</b>	<b>Możliwość zapobiegania</b>
Nadwrażliwość na substancję czynną lub jakikolwiek składnik produktu leczniczego	Jak każdy lek, lek ten może powodować reakcje alergiczne. Dodatkowo, bisoprolol może zwiększać wrażliwość u pacjentów poddanych leczeniu odczulającemu i dlatego jest większe prawdopodobieństwo wystąpienia reakcji alergicznej, lub taka reakcja może mieć bardziej ostry przebieg.	Tak, poprzez monitorowanie wczesnych objawów i unikanie leków, na które pacjent jest uczulony. Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent jest w trakcie lub planują leczenie odczulające. Należy zachować ostrożność i poinformować lekarza jeżeli wystąpiły objawy takie jak nagła duszność, ból w klatce piersiowej, duszność lub trudności w oddychaniu, obrzęk powiek, twarzy lub warg, ciężkie reakcje skórne lub inne reakcje alergiczne.

#### **Istotne potencjalne zagrożenia:**

<b>Zagrożenie</b>	<b>Wiedza na ten temat (oraz przyczyna, dla której jest to potencjalne zagrożenie)</b>
Choroba mózgu, uszkodzenie lub wadliwe działanie mózgu (Encefalopatia)	Długotrwałego stosowania dużych dawek związków bizmutu nie jest zalecane. Nie zaleca się również, stosowanie wiele różnych środków zawierających bizmut w tym samym czasie w związku z możliwością wystąpienia uszkodzenie lub funkcjonowania mózgu.

#### **Brakujące informacje**

<b>Zagrożenie</b>	<b>Aktualny stan wiedzy</b>
Leczenie kobiet w okresie ciąży i karmiących piersią	Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub planuje mieć dziecko, powinna zwrócić się do lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem

Zagrożenie	Aktualny stan wiedzy
	jakiegokolwiek leku. Nie należy stosować bizmutu okresie ciąży i karmienia piersią, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.
Leczenie dzieci	Nie ma wystarczająco dużo informacji na temat leczenia u dzieci. Dzieci są zwykle leczone tylko jednym lekiem, a nie w połączeniu z większą ilością leków. Bizmut nie jest przeznaczony do leczenia dzieci.

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

Nie są konieczne żadne dodatkowe środki mające na celu minimalizację ryzyka

**VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu (jeśli dotyczy)**

Nie dotyczy. Nie planuje się badań po dopuszczeniu leku do obrotu.

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

- <sup>11</sup> Luther J, Higgins PD, Schoenfeld PS, Moayyedi P, Vakil N, Chey WD. Empiric quadruple vs. triple therapy for primary treatment of *Helicobacter pylori* infection: Systematic review and meta-analysis of efficacy and tolerability. *Am J Gastroenterol*. 2009;105(1):65-73.
- <sup>17</sup> Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht IV. *Gut*. 2012;61(5):646-64.
- <sup>35</sup> Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier JC, Celinski K, Giguere M, Riviere M, et al. *Helicobacter pylori* eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet*. 2011;377(9769):905-13.
- <sup>36</sup> Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *N Eng J Med*. 2002; 347(15):1175-86.
- <sup>37</sup> Gastritis. In: The Merck Manual – Professional Edition. Whitehouse Station, N.J., U.S.A.: Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc.; c2014 [cited 2014 Oct 1]. Available from: [http://www.merckmanuals.com/professional/gastrointestinal\\_disorders/gastritis\\_and\\_peptic\\_ulcer\\_disease/overview\\_of\\_gastritis.html](http://www.merckmanuals.com/professional/gastrointestinal_disorders/gastritis_and_peptic_ulcer_disease/overview_of_gastritis.html). p. 1-3.
- <sup>38</sup> Lacy BE, Jones MP. Treating Functional Dyspepsia: What are Your Options?. International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders. 2012. Available online from URL: [www.iffgd.org](http://www.iffgd.org) [Accessed September 2014].
- <sup>39</sup> Overland MK. Dyspepsia. *Med Clin North Am*. 2014;98(3):549-64.
- <sup>40</sup> Mapel D, Roberts M, Overhiser A, Mason A. The epidemiology, diagnosis, and cost of dyspepsia and *Helicobacter pylori* gastritis: a case-control analysis in the southwestern United States. *Helicobacter*. 2013;18(1):54-65.
-