

Soolantra (*Ivermectinum*), krem, 10 mg/g. Numer procedury: SE/H/1428/001/DC

CZĘŚĆ VI:

PODSUMOWANIE DZIAŁAŃ W PLANIE ZARZĄDZANIA RYZYKIEM WEDŁUG PRODUKTU

VI.1 Elementy do tabel podsumowujących w EPAR

VI.1.1 Tabela podsumowująca obawy dotyczące bezpieczeństwa

Podsumowanie obaw dotyczących bezpieczeństwa	
Ważne zidentyfikowane zagrożenia	Brak
Ważne potencjalne zagrożenia	Uczulenie skóry (nadwrażliwość) Przypadkowe połknięcie
Brakujące informacje	Stosowanie podczas ciąży Stosowanie podczas laktacji Stosowanie dłużej niż przez rok Pozarejestryjne stosowanie Jednoczesne stosowanie razem z innym miejscowym leczeniem trądziku różowatego Stosowanie z laserem lub promieniowaniem UV

VI.1.2 Tabela trwających i planowanych badań w ramach planu rozwoju nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

Typ badań/działania, tytuł i kategoria (1-3)	Cele	Analizowane obawy dotyczące bezpieczeństwa	Status (planowane, rozpoczęte)	Data złożenia raportów okresowych lub końcowych (planowana lub faktyczna)
Brak	-	-	-	-

VI.1.3 Podsumowanie planu badań skuteczności po dopuszczeniu do obrotu

Badanie (typ i numer badania)	Cele	Analizowane wątpliwości w zakresie skuteczności	Status	Data złożenia raportów okresowych lub końcowych
Brak	-	-	-	-

VI.1.4 Tabela podsumowująca działania mające na celu zminimalizowanie ryzyka

Obawa dotycząca bezpieczeństwa	Rutynowe działania mające na celu zminimalizowanie ryzyka	Dodatkowe działania mające na celu zminimalizowanie ryzyka
Ważne zidentyfikowane zagrożenia		
Brak	-	-
Ważne potencjalne zagrożenia		
Uczulenie skóry (nadwrażliwość)	Znana nadwrażliwość na substancję czynną lub substancje pomocnicze,	Brak

	wymienione w punkcie 4.3 ChPL. Punt 4.4 zawiera ostrzeżenie, że substancje pomocnicze mogą powodować reakcje alergiczne (także typu późnego) i podrażnienie skóry.	
Przypadkowe połknięcie	W punkcie 4.9 ChPL opisano możliwe skutki połknięcia produktu i postępowanie w przypadku przedawkowania. Opisano opakowanie produktu z zamknięciem zabezpieczającym przed otwarciem przez dzieci.	Brak
Brakujące informacje		
Stosowanie podczas ciąży	Informację o braku danych dotyczących stosowania produktu podczas ciąży zawarto w punkcie 4.6 ChPL z zaleceniem, aby nie stosować produktu podczas ciąży.	Brak
Stosowanie podczas laktacji	Dane dotyczące przenikania do mleka podczas laktacji zawarto w punkcie 4.6 ChPL z informacją, że zaleca się zaprzestać karmienia piersią albo przerwać leczenie preparatem Soolantra® na podstawie oceny korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści z leczenia dla kobiety.	Brak
Stosowanie dłużej niż przez rok	Nie zaproponowano rutynowych działań mających na celu zminimalizowanie ryzyka	Brak
Pozarejestryjne stosowanie	W punktach 4.1 i 4.2 ChPL opisano wskazania, docelowych pacjentów, dawki i metody właściwego podawania oraz zalecenia do stosowania tylko do skóry twarzy.	Brak
Jednoczesne stosowanie razem z innym miejscowym leczeniem trądziku różowatego	Nie zaproponowano rutynowych działań mających na celu zminimalizowanie ryzyka	Brak
Stosowanie z laserem lub promieniowaniem UV	Nie zaproponowano rutynowych działań mających na celu zminimalizowanie ryzyka	Brak

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu Soolantra przeznaczone do wiadomości publicznej

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Soolantra® to krem przeznaczony do miejscowego leczenia skórnych zmian zapalnych w trądziku różowatym. Trądzik różowaty jest jedną z najczęściej występujących przewlekłych chorób skóry. Charakteryzuje się rumieniem, zaczerwienieniem, nienormalnie widocznymi naczyniami krwionośnymi i niekiedy pryszczami lub czerwonymi zapalnymi guzkami na twarzy. Może wystąpić również pieczenie, kłujący ból i obrzęk twarzy.

Trądzik różowaty dotyka od 1 do 20 osób na 100 (cierpi na niego w przybliżeniu 14 milionów Amerykanów) głównie w wieku od 30 do 60 lat; u dzieci choroba ta występuje bardzo rzadko. Dotyka zarówno mężczyzn, jak i kobiety, jest jednak bardziej powszechna wśród kobiet. U mężczyzn występują jednak często skomplikowane postaci trądziku różowatego, niekiedy połączone z zeszpeceniem twarzy (postać przerostowa). Choroba dotyka głównie osób z jasną skórą.

Trądzik różowaty nie zagraża życiu, jednak wielu pacjentów, ze względu na występowanie zmian chorobowych na twarzy, uważa, że wpływa on na ich życie społeczne i obniża jakość życia, co może prowadzić do depresji.

Pogorszenie choroby często powodują takie czynniki jak światło słoneczne, silny wiatr, alkohol, kawa, pikantne potrawy, wysiłek fizyczny, stres i niektóre kosmetyki.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Korzystnych efektów leczenia kremem Soolantra 1% dowiedziono w dwóch identycznych badaniach klinicznych przeprowadzonych w USA i w Kanadzie. Łącznie 1371 osób przydzielono losowo do grupy stosującej krem Soolantra 1% lub do grupy stosującej lek z placebo, zawierający wszystkie składniki kremu (podłoże) bez substancji czynnej (iwermektyny). W celu oceny skuteczności kremu Soolantra 1%, preparaty stosowano raz dziennie przez 12 tygodni. Korzystne efekty mierzono stosując Skalę ogólnej oceny przez badacza (IGA), zaczynającą się od stopnia 0 (Czysta – brak zmian zapalnych, brak uminienia) do stopnia 4 (Stan ciężki – liczne małe i/lub duże grudki/krosty, ciężki rumień). Oceny dokonywano również przez zliczanie liczby zmian zapalnych (grudki i krosty) występujących na twarzy.

Protokół z badania wskazuje, że w na początku badania wszyscy pacjenci uzyskali ocenę 3 lub 4. Po 12 tygodniach leczenia 173 na 451 badanych (38%), którzy stosowali krem Soolantra 1%, uzyskało sukces w pierwszym badaniu, natomiast chorzy stosujący krem placebo uzyskali sukces w pierwszym badaniu w 27 przypadkach na 232 (12%). Średnia liczba zmian zapalnych spadła z 31 do 11 w przypadku kremu Soolantra 1% oraz z 30 do 18 w przypadku kremu placebo. Wyniki drugiego badania były podobne: 184 na 459 badanych osiągnęło sukces (40%) stosując krem Soolantra 1% w porównaniu z 43 na 229 badanych (19%), którzy stosowali krem placebo: liczba zmian zapalnych spadła z 33 do 11 oraz z 32 do 19 odpowiednio dla kremu Soolantra 1% oraz dla kremu placebo.

Leczenie kremem Soolantra 1% kontynuowano przez kolejne 40 tygodni w obu grupach i stwierdzono, że liczba osób, u których leczenie okazało się skuteczne, nadal wzrastała. Po upływie pełnych 52 tygodni leczenia odsetek sukcesu w leczeniu w grupie osób stosujących krem Soolantra 1% wynosił 71% oraz 76% odpowiednio w badaniach 1 i 2.

Efekty działania kremu Soolantra 1% oceniano również przez porównanie z dostępnymi w obrocie preparatami na trądzik różowaty do stosowania na skórę (krem metronidazol 0,75%) w dodatkowym badaniu klinicznym. Dziewięćset sześćdziesiąt dwie osoby (962) były leczone przez 16 tygodni kremem Soolantra 1% lub kremem metronidazol 0,75%. W grupie osób leczonych kremem Soolantra 1% zaobserwowano wyższą wartość średniego procentowego spadku liczby zmian zapalnych od oceny początkowej do 16. tygodnia w porównaniu z grupą stosującą krem metronidazol 0,75% (odpowiednio 83% wobec 74%).

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

W badaniach głównych i uzupełniających brali udział głównie pacjenci rasy białej/kaukaskiej, z trądzikiem różowatym o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. Brakuje danych, które pozwalałyby przypuszczać, że wyniki mogłyby być odmienne w innej populacji rasowej, gdyż trądzik różowaty występuje głównie u osób rasy białej. Brak również danych o skuteczności leczenia u osób ze skomplikowanymi postaciami trądziku różowatego. Jakkolwiek nie było to przedmiotem badań, można spodziewać się, że korzystne skutki leczenia wystąpiłyby u osób z chorobą o łagodnym nasileniu. Dane na temat efektów i bezpieczeństwa w przypadku bardzo długiego okresu ekspozycji (ponad rok) są ograniczone.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Ważne zidentyfikowane zagrożenia

Ryzyko	Czynniki znane	Możliwość zapobiegania
Nie zidentyfikowano	–	–

Ważne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Czynniki znane (z podaniem przyczyny, dlaczego dany czynnik uznaje się za potencjalne zagrożenie)
--------	---

Alergiczne reakcje skóry [Uczulenie skóry (nadwrażliwość)]	U 2 z ponad 2000 uczestników badań klinicznych stwierdzono działania niepożądane wskazujące na miejscową alergię skóry. Nie zostało jednak jednoznacznie ustalone, czy była ona wywołana kremem Soolantra. Badania na zwierzętach sugerują, że jest mało prawdopodobne, by substancja aktywna (iwermektyna) powodowała reakcje alergiczne.
Przypadkowe połknięcie	Wszystkie leki przeznaczone do użytku zewnętrznego są obciążone ryzykiem przypadkowego połknięcia, głównie przez dzieci. Krem Soolantra® jest zabezpieczony zamknięciem chroniącym przed otwarciem przez dzieci, w celu zminimalizowania tego ryzyka. Iwermektyna może być stosowana jako lek doustny. Jakkolwiek jest mało prawdopodobne, by połknięcie kremu mogło być szkodliwe, dostępne obecnie informacje na ten temat są ograniczone.

Brakujące informacje

Ryzyko	Czynniki znane
Stosowanie podczas ciąży [Stosowanie podczas ciąży]	Badania na zwierzętach wykazały, że iwermektyna ma działanie toksyczne jeśli jest stosowana podczas ciąży, jednakże jest ono zauważalne przy dawkach znacznie większych niż używane w postaci kremu. Opublikowano raporty o iwermektynie stosowanej jako lek doustny podczas ciąży, z których nie wynika, że mogłaby ona stwarzać jakieś ryzyko dla zdrowia. Wśród pacjentek leczonych lekiem Soolantra w badaniach klinicznych odnotowano 10 przypadków ciąży, dlatego informacje o stosowaniu leku u pacjentek w ciąży są ograniczone.
Stosowanie podczas karmienia piersią [Stosowanie podczas laktacji]	Badania na zwierzętach wykazały, że iwermektyna jest obecna w mleku z piersi; wiadomo też, że w przypadku użycia doustnego występuje ona również w mleku ludzkim w małych ilościach. Brak danych dotyczących stosowania kremu Soolantra podczas karmienia piersią.
Stosowanie dłużej niż przez rok	Trądzik różowaty jest schorzeniem przewlekłym i w celu uzyskania efektów prawdopodobne jest długoterminowe stosowanie leczenia. W badaniach klinicznych większość pacjentów stosowała lek Soolantra® przez okres do roku; doświadczenie z leczeniem przez okres powyżej jednego roku ogranicza się do około 250 pacjentów. Nie oczekuje się wystąpienia żadnych szczególnych problemów związanych z bezpieczeństwem przy długotrwałym stosowaniu leku Soolantra®.
Stosowanie przez pacjentów lub w warunkach jeszcze nie badanych [Pozarejestryjne stosowanie]	Istnieje możliwość, że lek Soolantra® może być stosowany przez pacjentów z innymi chorobami niż trądzik różowaty, w których występuje zaczerwienienie twarzy (np. przy trądziku). Jakkolwiek trądzik różowaty u dzieci występuje rzadko, możliwe jest, że nastolatki mogą stosować lek w innych przypadkach niż ta choroba. Brak jest informacji oceniającej możliwy poziom niewłaściwego użycia lub specjalne zagrożenia, jakie mogą się wiązać z takim użyciem.
Stosowanie razem z innymi maściami lub kremami używanymi w leczeniu trądziku różowatego [Jednoczesne stosowanie razem z innym miejscowym leczeniem trądziku różowatego]	Prawdopodobne jest użycie leku Soolantra przez pacjentów, których terapia obejmuje inne metody leczenia trądziku różowatego (np. antybiotyki, leczenie retinoidami), stosowane na skórę lub w postaci tabletek. Jakkolwiek nie ma dowodów potwierdzających jakiegokolwiek działania niepożądane, nie wiadomo, czy Soolantra® może oddziaływać z tego typu lekami.
Stosowanie produktu łącznie z „leczeniem światłem” stosowanym w przypadku trądziku różowatego [Stosowanie z laserem lub promieniowaniem UV]	Brak jest dostępnych informacji określających, czy lek Soolantra® może być skutecznie i bezpiecznie stosowany łącznie z leczeniem światłem. Badania nad możliwością leczenia skóry światłem w połączeniu z lekiem Soolantra nie wskazują, że z taką terapią mogą się wiązać szczególne zagrożenia.

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

Dla wszystkich leków dostępne są charakterystyki produktu leczniczego (ChPL), które zawierają przeznaczone dla lekarzy, farmaceutów i innych pracowników służby zdrowia szczegółowe informacje na temat stosowania leku, związanych z tym zagrożeń oraz zaleceń mających na celu ich zminimalizowanie. Ulotka dla pacjenta zawiera skróconą wersję charakterystyki produktu, opisaną niefachowym językiem (dla pacjentów). Działania opisane w tych dokumentach określa się jako rutynowe działania mające na celu zminimalizowanie ryzyka.

Charakterystykę produktu leczniczego oraz ulotkę dla pacjenta dla kremu Soolantra 1% można znaleźć na stronie Soolantra EPAR.

Ten lek nie wymaga stosowania dodatkowych działań mających na celu zminimalizowanie ryzyka.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu produktu do obrotu

Lista badań w przewidywanym planie badań prerejestracyjnych

Badanie Nr Przebieg fazy	Cele	Analizowane obawy dotyczące bezpieczeństwa / skuteczności	Status	Planowana data przedstawienia (okresowych i) lub końcowych wyników
Brak	-	-	-	-

Badania, które stanowią warunek do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Brak.

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

Nie dotyczy – jest to pierwsza wersja planu zarządzania ryzykiem dla leku Soolantra®.