

## **VI.2 Podsumowanie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Budezonid LEK-AM**

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

Astma jest chorobą oskrzeli, którą charakteryzują trzy podstawowe cechy:

- 1) zwężenie oskrzeli, samoistnie odwracalne lub na skutek leczenia,
- 2) zapalenie błony śluzowej oskrzeli
- 3) nadreaktywność oskrzeli na różne czynniki.

Zwężenie oskrzeli u chorych na astmę może być wywołane przez czynniki specyficzne (alergeny), które powodują zapalenie oskrzeli, co prowadzi do ich nadmiernego skurczu oraz czynniki niespecyficzne (wysięk fizyczny, zimne powietrze, dym tytoniowy). Te drugie wywołują objawy astmy oskrzelowej na podłożu istniejącej uprzednio nadreaktywności oskrzelowej. Astmę oskrzelową dzieli się na astmę atopową (zewnątrzpochodną), w której mechanizm wynika z reakcji alergenu (antygeny) z immunoglobulinami klasy E na powierzchni komórek. U ponad 90 procent chorych na astmę wykrywa się podłoże atopowe. Drugą postacią astmy jest astma oskrzelowa nieatopowa, zwana też wewnątrzpochodną, czyli taka, w której nie udaje się wykryć udziału znanych alergenów i swoistych IgE w wyzwalaniu objawów choroby. Rozpoznanie astmy i ustalenie jej podłoża opiera się na wywiadzie i badaniach dodatkowych, także czynnościowych układu oddechowego, testach skórnych, krwi /m.in. morfologia krwi i gazometria./ Astma oskrzelowa pozostaje w Polsce chorobą niedodiagnozowaną. Jak wynika z badań epidemiologicznych, tylko u ok. 25–30 procent chorych na astmę prawidłowe rozpoznanie zostaje postawione w ciągu pierwszych 3 lat choroby. Rozpoznanie choroby pozwala na wczesne wdrożenie odpowiedniego leczenia, które zapobiega jej postępowi i powikłaniom. Na astmę w Polsce choruje 5,4 % osób dorosłych i 8,6 % dzieci. Niepokojąco wzrasta wskaźnik przyjęć do szpitala z powodu astmy oskrzelowej – w Polsce porównując dane z roku z 1980 r. i 2002 wzrósł on o 130 procent.

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

Astma jest przewlekłą chorobą zapalną dróg oddechowych. Przewlekłe zapalenie jest przyczyną nadreaktywności i obturacji oskrzeli, objawiających się nawracającymi epizodami świszczącego oddechu, duszności, ściskania w klatce piersiowej i kaszlu. Nawet w okresie bezobjawowym jest obecne niezbyt nasilone zapalenie i nadreaktywność oskrzeli. Skutkiem przewlekłego zapalenia oskrzeli są trwałe zmiany strukturalne, będące przyczyną nieodwracalnego zwężenia oskrzeli i utrzymywania się objawów astmy. Nasilenie zapalenia jest najbardziej prawdopodobnym czynnikiem odpowiedzialnym za ciężkość astmy i najlepiej reaguje na glikokortykosteroidy (GKS) wziewne, które są najskuteczniejszymi lekami kontrolującymi astmę i dlatego zaleca się je do leczenia astmy przewlekłej, niezależnie od stopnia ciężkości choroby. Skuteczność tę potwierdzono w wielu badaniach klinicznych.

W grupie otrzymującej budezonid, w porównaniu z *placebo*, stwierdzono:

- mniejsze ryzyko zgonu, hospitalizacji lub potrzeby nagłej pomocy medycznej z powodu zaostrzenia astmy,
- mniejsze ryzyko zaostrzenia astmy zagrażającego życiu,
- mniejsze ryzyko dodatkowego zastosowania glikokortykosteroidów wziewnie lub ogólnoustrojowo,
- statystycznie istotną poprawę FEV<sub>1</sub> /maksymalna objętość wydechu jednosekundowa, która jest jedną z miar skuteczności leczenia/. Stosowane regularnie glikokortykosteroidy wziewne, w tym Budezonid LEK-AM zmniejsza częstość zaostrzeń, pozwalając na zmniejszenie dawek innych leków (w tym glikokortykosteroidów doustnych) i poprawia codzienną aktywność życiową chorego.

### VI.2.3 Brakujące dane odnoszące się do korzyści wynikających z leczenia

Na podstawie obecnie dostępnych danych nie ma wątpliwości dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa leczenia u pacjentów powyżej 6 roku życia. Lek wprowadzono do lecznictwa w Stanach Zjednoczonych w 1993 roku i od tego czasu odpowiednie organizacje kontrolują bezpieczeństwo jego stosowania. Aktualnie nie ma potrzeby przeprowadzania dodatkowych badań, których celem byłoby wyjaśnienie nieznanych kwestii dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania.

### VI.2.4. Podsumowanie zagadnień dotyczących bezpieczeństwa stosowania

#### Ważne zidentyfikowane zagrożenia

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
Ryzyko zakażeń grzybiczych/kandydoza	Przyjmowanie glikokortykosteroidów drogą wziewną jest związane z ryzykiem zakażeń grzybiczych. Ryzyko to jest zwiększone u pacjentów z rozstrzeniami oskrzeli i pylicą płuc.	Prostym i skutecznym sposobem zapobiegania jest dokładne płukanie jamy ustnej i gardła po każdej inhalacji.
Paradoksalny skurcz oskrzeli	Rzadko w czasie inhalacji jakiegokolwiek leku wziewnego /nie tylko glikokortykosteroidu/ może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli objawiający się uczuciem duszności.	Tej reakcji na podanie leku drogą wziewną nie można przewidzieć, ale można i należy przerwać nasilenie duszności. Należy przerwać inhalację glikokortykosteroidu i przyjąć wziewnie szybko działający lek rozszerzający oskrzela, do którego należy mieć swobodny dostęp. Jeśli objawy astmy nasila się w czasie leczenia, należy zgłosić się do lekarza.
Stosowanie innego inhalatora, niż zawartego w opakowaniu produktu leczniczego Budezonid LEK-AM	Stosowanie innego inhalatora, niż zawartego w opakowaniu może powodować podanie innej dawki leku	Nasilenie objawów astmy po użyciu innego inhalatora może być związane ze zmniejszoną dawką leku. Nie należy używać innego inhalatora niż przeznaczonego dla leku Budezonid LEK-AM.
Nieumiejętna obsługa inhalatora przez dzieci	Ryzyko nieprawidłowej obsługi inhalatora przez dzieci jest większe niż przez dorosłych.	Dzieci powinny przyjmować lek pod nadzorem odpowiednio przeszkolonych dorosłych. Samodzielne stosowanie inhalatora przez dzieci należy uzależnić od zdolności dziecka do jego prawidłowej obsługi.

<p>Zespół Cushinga, opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zahamowanie czynności kory nadnerczy, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma, jaskra</p>	<p>Grupa zaburzeń związanych z ogólnoustrojowym działaniem glikokortykosteroidów, których wystąpienie jest znacznie mniej prawdopodobne, gdy leki z tej grupy podawane są drogą wziewną niż np. w tabletkach. Nie wiadomo, czy długotrwałe leczenie glikokortykoidami wziewnymi wpływa na wzrost w wieku dojrzałym.</p>	<p>Ryzyko należy zmniejszyć stosując najmniejszą dawkę skuteczną i dokładnie płukając wodą usta i gardło po każdej inhalacji. Gdy wystąpi np. zwiększenie masy ciała z charakterystycznym nagromadzeniem tkanki tłuszczowej na karku, twarzy, lub w okolicach nadobojczykowych należy poinformować o tym lekarza. Zalecana jest regularna kontrola wzrostu u dzieci i w razie konieczności współpraca między lekarzem pediatrą i pulmonologiem. Należy stosować najmniejszą dawkę skuteczną leku.</p> <p>Zalecana jest regularna kontrola okulistyczna w przypadku wystąpienia jaskry i/lub zaćmy.</p>
<p>Reakcje nadwrażliwości</p>	<p>W związku z stosowaniem glikokortykosteroidów wziewnych występuje rzadziej niż u jednego na 1000 pacjentów, ale częściej niż u jednego na 10 000 pacjentów i objawiają się wysypką, pokrzywką, świądem skóry, obrzękiem naczynioruchowym, któremu może towarzyszyć uczucie duszności.</p>	<p>Należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem.</p>
<p>Pacjenci z dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp i zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy</p>	<p>Zaburzenia te zwykle objawiają się biegunkami, nadmiernym wytwarzaniem gazów jelitowych, wzdęciami i kurczowymi bólami brzucha.</p>	<p>Pacjenci z tymi zaburzeniami nie powinni stosować produktu leczniczego Budezonid LEK-AM.</p>
<p>Stosowanie w czasie ciąży</p>	<p>Nie ma dowodów na to, aby budezonid uszkadzał płód lub działał toksycznie na rozród.</p>	<p>W każdym przypadku o stosowaniu budezonidu w ciąży decyduje lekarz, który rozważy możliwe ryzyko i korzyści związane z stosowaniem leku w tym okresie.</p>
<p>Stosowanie w okresie karmienia piersią</p>	<p>Nie wiadomo, czy budezonid przenika do mleka kobiecego, ponieważ nie przeprowadzono badań na ten temat.</p>	<p>Ponieważ nie wiadomo, czy budezonid przenika do mleka matki nie zaleca się, aby kobiety karmiące piersią przyjmowały budezonid.</p>

#### **VI.2.5. Podsumowanie działań dotyczących minimalizacji ryzyka**

Właściwości każdego produktu leczniczego opisane są w zaakceptowanym przez odpowiednie władze dokumencie noszącym nazwę Charakterystyka Produktu Leczniczego /ChPL/, która zawiera m.in. informacje dotyczące wskazań, sposobu stosowania, zagrożeń, zaleceń zmniejszających ryzyko związane z stosowaniem leku, które są przeznaczone dla fachowego personelu ochrony zdrowia. Na podstawie treści ChPL przygotowana jest dołączona do każdego opakowania leku, kolejna informacja, ulotka dla pacjenta. Oba dokumenty zawierają informacje i zalecenia, których wykorzystanie i stosowanie zmniejsza ryzyko stosowania produktu leczniczego. Informacje te i zalecenia określane są jako zwykłe sposoby /środki/ zmniejszenia ryzyka związanego z stosowaniem leku. Stosowanie leku Budezonid LEK-AM nie jest związane z dodatkowymi, swoistymi zagrożeniami, dlatego nie dotyczą go specjalne warunki i ograniczenia dotyczące bezpiecznego i skutecznego stosowania. Wystarczające są zwykłe sposoby zmniejszenia ryzyka wymienione w ChPL i ulotce dla pacjenta.

#### **VI.2.6. Planowane działania dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktu leczniczego po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu**

Nie ma trwających i nie są planowane badania dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności stosowania budezonidu przyjmowanego drogą inhalacji.

#### **6.2.7. Podsumowanie zmian wprowadzonych do Planu Zarządzania Ryzykiem.**

Nie dotyczy, ponieważ jest to pierwsza wersja Planu Zarządzania Ryzykiem produktu leczniczego Budezonid LEK-AM.