

Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem dla produktu leczniczego ORALAIR® 100 IR & 300 IR (*Pollini extractum ad producta allergenica: Dactylis glomerata L., Anthoxanthum odoratum L., Lolium perenne L., Poa pratensis L., Phleum pratense L.*)

To jest streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem (PZR) dla produktu leczniczego ORALAIR® 100 IR & 300 IR. PZR szczegółowo przedstawia istotne zagrożenia związane ze stosowaniem produktu leczniczego ORALAIR® 100 IR & 300 IR, w jaki sposób można je zminimalizować oraz w jaki sposób będą zdobywane dalsze informacje dotyczące zagrożeń i niewiadomych dotyczących produktu leczniczego ORALAIR® 100 IR & 300 IR (brakujące informacje).

Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL) produktu leczniczego ORALAIR® 100 IR & 300 IR oraz ulotki dla pacjenta dołączone do opakowań zawierają niezbędne informacje dla pracowników służby zdrowia i pacjentów na temat stosowania produktu leczniczego ORALAIR® 100 IR & 300 IR.

Nowe istotne kwestie lub zmiany będą uwzględniane w aktualizacjach PZR dla produktu leczniczego ORALAIR® 100 IR & 300 IR.

I. Co to jest lek ORALAIR® 100 IR & 300 IR i w jakim celu się go stosuje

ORALAIR® 100 IR & 300 IR jest zatwierdzony w leczeniu alergicznego nieżytu nosa z lub bez zapalenia spojówek wywołanego przez alergeny pyłków traw u dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku powyżej 5 lat) z klinicznymi objawami i potwierdzonym dodatnim wynikiem testu skórniego i (lub) obecnością swoistej IgE przeciw pyłkom traw. (Pełny opis wskazań znajduje się w ChPL). Produkt leczniczy zawiera wyciągi alergenów z pyłków następujących traw: Kupkówka pospolita (*Dactylis glomerata L.*), Tomka wonna (*Anthoxanthum odoratum L.*), Życica trwała (*Lolium perenne L.*), Wiechlina łąkowa (*Poa pratensis L.*) oraz Tymotka łąkowa (*Phleum pratense L.*) 100 IR lub 300 IR¹ na tabletkę podjęzykową.

II. Zagrożenia związane z lekiem oraz działania mające na celu ich minimalizowanie lub dalszą charakterystykę zagrożeń

Istotne zagrożenia związane z produktem leczniczym ORALAIR® 100 IR & 300 IR oraz środki minimalizujące takie zagrożenia, a także proponowane badania, z których można uzyskać dodatkowe informacje na temat zagrożeń związanych z lekami ORALAIR® 100 IR & 300 IR są przedstawione w kolejnych punktach.

Środki minimalizujące zagrożenia zidentyfikowane dla produktu leczniczego mogą obejmować:

- Określone informacje, takie jak ostrzeżenia, środki ostrożności i zalecenia dotyczące właściwego stosowania umieszczone w ulotkach dla pacjenta dołączonych do opakowań i ChPL, przeznaczone dla pacjentów i pracowników służby zdrowia;
- Istotne zalecenia na opakowaniach produktu;
- Zatwierdzone wielkości opakowań – ilość leku w opakowaniu jest tak dobrana, aby zapewnić właściwe stosowanie leków;
- Status prawny leku – sposób, w jaki leki są udostępniane pacjentowi (np. na receptę lub bez recepty) może pomóc zminimalizować ryzyko.

¹ Wskaźnik reaktywności IR (Index of Reactivity): Jednostkę IR określono w celu mierzenia alergenicności wyciągu alergenu. Wyciąg alergenu zawiera 100 IR/ml, gdy w punktowym teście skórnym przy użyciu igły Stallerpoint®, wywołuje bąbel o średnicy 7 mm u 30 pacjentów uczulonych na dany alergen (średnia geometryczna). Reaktywność skórna tych pacjentów jest jednocześnie wykazana przez dodatni wynik punktowego testu skórniego z użyciem 9% roztworu kodeiny fosforanu lub 10 mg/ml roztworu histaminy dichlorowodoru. Jednostka IR firmy Stallergenes nie jest porównywalna z jednostkami stosowanymi przez innych producentów alergenów.

Powyższe środki reprezentują rutynowe środki minimalizacji ryzyka. Jeżeli informacje, które mogą mieć wpływ na bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego ORALAIR® 100 IR & 300 IR nie są jeszcze dostępne, wymieniono je w kolejnym punkcie jako „brakujące informacje”.

II.A. Wykaz istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane z produktem leczniczym ORALAIR® 100 IR & 300 IR to zagrożenia, które wymagają specjalnych działań w ramach zarządzania ryzykiem w celu dokładniejszego zbadania lub zminimalizowania ryzyka tak, aby produkt leczniczy mógł być bezpiecznie przyjmowany. Istotne ryzyka mogą być zidentyfikowane lub potencjalne. Ryzyka zidentyfikowane to takie, dla których istnieją wystarczające dowody na powiązanie ze stosowaniem produktu leczniczego ORALAIR® 100 IR & 300 IR. Potencjalne ryzyka to takie, dla których możliwy jest związek ze stosowaniem produktu na podstawie dostępnych danych, ale związek ten nie został jeszcze ustalony i wymaga dalszej oceny. Brakujące informacje odnoszą się do informacji na temat bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego, które aktualnie nie są dostępne i muszą zostać zebrane.

Istotne zidentyfikowane ryzyka	Ciężkie zaburzenia krtaniowo-gardłowe Ciężka reakcja anafilaktyczna Eozynofilowe zapalenie przełyku
Istotne potencjalne ryzyka	Wstrząs anafilaktyczny Zaburzenia autoimmunologiczne
Brakujące informacje	Kobiety w ciąży lub karmiące piersią Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

B. Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Ciężkie zaburzenia krtaniowo-gardłowe	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Dane kliniczne, nadzór nad produktem po wprowadzeniu go do obrotu
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Okres pylenia
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Opisane w ulotkach dla pacjenta: Punkt 2: „Przed rozpoczęciem przyjmowania leku ORALAIR należy omówić to z lekarzem w przypadku wystąpienia ciężkich objawów alergii, takich jak trudności w przełykaniu lub oddychaniu, zmiany w głosie, niedociśnienie (niskie ciśnienie krwi) lub uczucie występowania guzka w gardle. Należy przerwać leczenie i natychmiast skontaktować się z lekarzem”. Punkt 4: „Pacjenci podczas leczenia lekiem ORALAIR narażeni są na działanie substancji, które mogą wywoływać reakcje w miejscu podania i/lub objawy, które mogą dotyczyć całego organizmu. Można spodziewać się wystąpienia reakcji w miejscu podania (takich jak świąd w jamie ustnej i podrażnienie gardła). Reakcje te zwykle występują na początku terapii, są tymczasowe i generalnie zmniejszają się z czasem”.

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Ciężka reakcja anafilaktyczna	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Dane kliniczne, nadzór nad produktem leczniczym po wprowadzeniu do obrotu
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Stosowanie w trakcie szczytu sezonu pylenia, a także słabo kontrolowana astma zostały zidentyfikowane jako czynnik ryzyka wystąpienia ciężkich reakcji anafilaktycznych związanych ze stosowaniem immunoterapii alergenowej. Wysoki stopień nadwrażliwości, stosowanie leków beta-adrenolitycznych, zmiany stanu zdrowia, lub wcześniej występująca ogólnoustrojowa reakcja alergiczna na uprzednią immunoterapię alergenową także zostały zidentyfikowane jako czynniki ryzyka wystąpienia reakcji anafilaktycznej związanej ze stosowaniem immunoterapii alergenowej [Cox et al. 2011] ² .
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Opisane w ulotkach dla pacjenta: Punkt 2 ulotki dla pacjenta: - „Przed rozpoczęciem przyjmowania leku ORALAIR należy omówić to z lekarzem w przypadku wystąpienia ciężkich objawów alergii, takich jak trudności w przełykaniu lub oddychaniu, zmiany w głosie, niedociśnienie (niskie ciśnienie krwi) lub uczucie występowania guzka w gardle. Należy przerwać leczenie i natychmiast skontaktować się z lekarzem”. - „Przed rozpoczęciem przyjmowania leku ORALAIR należy omówić to z lekarzem w przypadku wystąpienia wcześniejszej ciężkiej reakcji alergicznej na lek zawierający wyciągi alergenów”. Punkt 4: „Pacjenci podczas leczenia lekiem ORALAIR narażeni są na działanie substancji, które mogą wywoływać reakcje w miejscu podania i/lub objawy, które mogą dotyczyć całego organizmu”.

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Eozynofilowe zapalenie przełyku	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Nadzór nad produktem po wprowadzeniu go do obrotu, literatura naukowa
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Eozynofilowe zapalenie przełyku (<i>ang. Eosinophilic esophagitis, EoE</i>) jest schorzeniem, które może wystąpić w każdym wieku od wczesnego dzieciństwa do wieku

² Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2011;127(1 Suppl): S1-55.

	<p>dojrzałego. Zazwyczaj dotyczy osób z atopią i jest przewlekłą chorobą alergiczną przełyku [Muir, and al., 2019]³. W EoE duża liczba białych krwinek zwanych eozynofilami znajduje się w wewnętrznej błonie przełyku. Eozynofile mogą uwalniać substancje do otaczających tkanek co jest przyczyną stanu zapalnego. Normalnie eozynofile nie występują w przełyku. Ten stan zapalny prowadzi do wystąpienia objawów, w tym zgagi, zwracania pokarmu i zwężenia przełyku (z dysfagią dużo częściej występuje w eozynofilowym zapaleniu przełyku u młodych dorosłych i dzieci) i jest podobny do tych występujących w refluksie żołądkowo-przełykowym [Gomez-Aldana, and al., 2019]⁴. Przyczyny eozynofilowego zapalenia przełyku nie są w pełni znane, ale wykazano związek pomiędzy tym schorzeniem a alergią pokarmową [Philpott et al., 2014]⁵. Alergeny środowiskowe również uznano za możliwe czynniki rozwoju chorób w okresie pylenia [Fogg et al., 2003]⁶. Znamienne jest, że u większości pacjentów, u których rozwija się eozynofilowe zapalenie przełyku występuje choroba alergiczna, co sugeruje silny czynnik alergiczny tej choroby.</p>
Środki minimalizacji ryzyka	<p>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Opisane w ulotkach dla pacjenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Punkt 2: „Pacjenci cierpiący na uporczywą zgagę czy trudności z przełykaniem powinni skontaktować się z lekarzem”. - Punkt 4: „Dodatkowo zgłaszano zapalenie przełyku”.

Istotne potencjalne ryzyko: Wstrząs anafilaktyczny	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Nadzór nad produktem po wprowadzeniu go do obrotu
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Takie same jak dla ciężkiej reakcji anafilaktycznej
Środki minimalizacji ryzyka	<p>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Opisane w ulotkach dla pacjenta:</p> <p>Punkt 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> - „Przed rozpoczęciem przyjmowania leku ORALAIR należy omówić to z lekarzem w przypadku wystąpienia ciężkich objawów alergii, takich jak trudności w

³ Muir AB, Brown-Whitehorn T, Godwin B, Cianferoni A. Eosinophilic esophagitis: early diagnosis is the key, *Clin. Exp. Gastroenterol.*, 2019;12:391-9.

⁴ Gómez-Aldana A, Jaramillo-Santos M, Delgado A, Jaramillo C, Lúquez-Mindiola A. Eosinophilic esophagitis: Current concepts in diagnosis and treatment, *World J. Gastroentro.*, 28.08.2019;25(32):4598-613.

⁵ Philpott H., Nandurkar S., Royce S. G., et al. Risk factors for eosinophilic esophagitis, *Clin Exp Allergy*, 2014 Aug;44(8):1012-1019.

⁶ Fogg M. I., Ruchelli E., Spergel J. M. Pollen and eosinophilic esophagitis, *J Allergy Clin. Immun.*, 2003;112(4):796-797.

	<p>przełykaniu lub oddychaniu, zmiany w głosie, niedociśnienie (niskie ciśnienie krwi) lub uczucie występowania guzka w gardle. Należy przerwać leczenie i natychmiast skontaktować się z lekarzem”.</p> <p>- „Przed rozpoczęciem przyjmowania leku ORALAIR należy omówić to z lekarzem w przypadku wystąpienia wcześniejszej ciężkiej reakcji alergicznej na lek zawierający wyciągi alergenów”.</p> <p>Punkt 4: „Pacjenci podczas leczenia lekiem ORALAIR narażeni są na działanie substancji, które mogą wywoływać reakcje w miejscu podania i/lub objawy, które mogą dotyczyć całego organizmu”.</p>
--	--

Istotne potencjalne ryzyko: Zaburzenia autoimmunologiczne	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Dane kliniczne, nadzór nad produktem po wprowadzeniu go do obrotu, literatura naukowa
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	<ul style="list-style-type: none"> - Zaburzenia autoimmunologiczne występują częściej u kobiet niż u mężczyzn - Większość chorób autoimmunologicznych dotyczy osób młodych i w średnim wieku, a niektóre z nich zaczynają się typowo w dzieciństwie, takie jak na przykład młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów lub młodzieńcze zapalenie skórno-mięśniowe - Choroba autoimmunologiczna w rodzinie zwiększa ryzyko wystąpienia choroby u dziecka. Szacuje się, że około jedna trzecia ryzyka rozwoju choroby autoimmunologicznej ma związek z genami dziecka. - Dzieci różnych ras mogą być podatne na określone choroby autoimmunologiczne. U Afroamerykanów, na przykład, z większym prawdopodobieństwem niż u rasy kaukaskiej wystąpi toczeń (toczeń rumieniowaty układowy, TRU) i twardzina, ale odwrotna sytuacja dotyczy cukrzycy typu 1 i stwardnienia rozsianego (SM). - U dzieci z jedną chorobą autoimmunologiczną występuje często wyższe ryzyko rozwoju kolejnej. Na przykład dzieci chorujące na cukrzycę typu 1 są narażone na rozwój celiakii lub choroby Addisona.
Środki minimalizacji ryzyka	<p>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Opisane w ulotkach dla pacjenta:</p> <p>Punkt 2: „Kiedy nie stosować leku ORALAIR</p> <ul style="list-style-type: none"> - u pacjentów ze schorzeniami wpływającymi na układ immunologiczny, u pacjentów przyjmujących leki prowadzące do obniżenia odporności organizmu lub pacjentów z chorobą nowotworową”, - „Przed rozpoczęciem przyjmowania leku

	<p>ORALAIR należy omówić to z lekarzem w przypadku chorób autoimmunologicznych w remisji”.</p> <p>- „Pacjenci powinni porozmawiać z lekarzem o występowaniu u pacjenta lub w jego rodzinie jakichkolwiek schorzeń mogących wpływać na układ odpornościowy”.</p>
--	---

Brakujące informacje: Kobiety w ciąży lub karmiące piersią	
Środki minimalizacji ryzyka	<p>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Opisane w punkcie 2 ulotek dla pacjenta:</p> <p>„W ciąży lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty”.</p> <p>„Nie ma żadnych doświadczeń w stosowaniu leku ORALAIR podczas ciąży. W związku z tym nie należy rozpoczynać immunoterapii, jeżeli pacjentka jest w ciąży. Jeżeli pacjentka zajdzie w ciążę w trakcie stosowania tego leku, należy omówić ze swoim lekarzem, czy należy kontynuować leczenie”.</p>

Brakujące informacje: Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)	
Środki minimalizacji ryzyka	Brak środków minimalizacji ryzyka

II.C. Plan przewidywanego rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

II.C.1. Badania, których przeprowadzenie stanowi warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego

Brak badań stanowiących warunek dopuszczenia produktu leczniczego do obrotu lub będących wynikiem specyficznych zobowiązań dotyczących produktu leczniczego ORALAIR® 100 IR & 300 IR.

II.C.2. Inne badania porejestacyjne ujęte w planie rozwoju produktu leczniczego

Brak badań, których przeprowadzenie jest wymagane w odniesieniu do produktu leczniczego ORALAIR® 100 IR & 300 IR.