

VI.2. Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Sudafed Xylospray DEX przeznaczone do wiadomości publicznej

VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby

Po podaniu do nosa chlorowodorek ksylometazoliny z deksopantenolem powoduje obkurczenie i zwężenie naczyń krwionośnych. Działanie to zmniejsza zaburzenia drożności nosa i inne objawy towarzyszące wydzielaniu nadmiernej ilości śluzu przez błonę śluzową nosa oraz odblokowuje nos i zatoki.

Ksylometazoliny chlorowodorek z deksopantenolem jest wskazany do stosowania u osób dorosłych i dzieci w wieku od 2 lat w objawowym leczeniu niedrożności nosa (przekrwienia nosa), zatok przynosowych i ucha środkowego oraz obrzęku błony śluzowej nosa, towarzyszącego infekcjom górnych dróg oddechowych (obejmujących nos, zatoki i gardło) w przebiegu przeziębienia, grypy, zapalenia zatok przynosowych i alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, tzw. kataru siennego.

Przeziębienie jest najbardziej rozpowszechnioną chorobą wśród populacji dorosłych. Dorosły człowiek przechodzi przeziębienie średnio dwa do czterech razy w roku. U dziecka przeziębienie może występować od 6 do 10 razy w roku (NIAID, 2009). Podmioty świadczące opiekę zdrowotną w Stanach Zjednoczonych co roku zgłaszają niemal 32 miliony przypadków przewlekłego zapalenia zatok przynosowych do Centrum Przeciwdziałania i Zapobiegania Chorobom [Center of Disease Control and Prevention] działającego przy amerykańskim Krajowym Departamencie Zdrowia i Opieki Społecznej [US National Department of Health and Human Services] (NIAID 2009).

Alergiczny nieżyt nosa jest niezwykle rozpowszechnionym problemem zdrowotnym, który dotyka od 10% do 25% światowej populacji (Gandhi i Blaiss, 2005; Gasbarro, 1998).

Według niektórych danych w Stanach Zjednoczonych notuje się około 1 miliarda przypadków przeziębienia rocznie (NIAID, 2009). Kobiety, zwłaszcza w wieku od 20 do 30 lat, chorują częściej niż mężczyźni, prawdopodobnie z powodu bliższych kontaktów z dziećmi. Osoby w wieku powyżej 60 lat chorują na przeziębienie średnio raz w roku (NIAID, 2009).

W Stanach Zjednoczonych co roku odnotowuje się około 43 miliony przypadków nieżytu nosa (zapalenia błony śluzowej nosa) rocznie. Według szacunków Krajowego Ośrodka Statystyki Medycznej [National Center of Health Statistics] 60% wszystkich przypadków stanowi alergiczny nieżyt nosa (wywołany przez alergen, takie jak pyłki lub kurz), pozostałe przypadki nieżytu nosa mają podłoże inne niż alergiczne. Od 10 do 30% chorych to dorośli, 40% stanowią dzieci; nieżyt nosa występuje nieznacznie częściej u kobiet niż u mężczyzn (Gandhi i Blaiss, 2005; Gasbarro, 1998).

VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Skuteczność i skuteczność kliniczną aerozoli do nosa zawierających kombinację ksylometazoliny z deksopantenolem oraz aerozoli zawierających samą ksylometazolinę wykazano w wielu badaniach klinicznych. W badaniu przeprowadzonym przez Kerhla i wsp. (2003) skuteczność aerozolu, zawierającego ksylometazoliny chlorowodorek z deksopantenolem, w łagodzeniu objawów ostrego nieżytu nosa była istotnie wyższa w porównaniu ze skutecznością ksylometazoliny podawanej w monoterapii. Wyniki zebrane w grupie 152 dorosłych pacjentów wskazały, że złagodzenie objawów, takich jak niedrożność nosa, wyciek z nosa, przerost małżowiny nosowej oraz zaczerwienienie błony śluzowej była istotnie większe podczas stosowania ksylometazoliny chlorowodorku z deksopantenolem niż ksylometazoliny chlorowodorku w monoterapii.

Hagen i Trelles (1960) analizowali skuteczność roztworów ksylometazoliny chlorowodorku o różnej mocy (0,025%, 0,05% i 0,1%) u pacjentów w wieku od 2 do 65 lat. Nie sprecyzowano jednak, które roztwory stosowano w poszczególnych grupach wiekowych. Do badania włączono pacjentów cierpiących na alergiczny nieżyt nosa lub inne niealergiczne schorzenia nosa (naczynioruchowy nieżyt nosa), zapalenie zatok przynosowych, infekcje w obrębie nosa, zatok i gardła (infekcje górnych dróg oddechowych),

(ciężkie) infekcje ucha środkowego oraz zapalenie jamy nosowej (przeziębienie). Przewody nosowe badano przed i po każdym użyciu aerozolu donosowego (2-3 krople do każdego otworu nosowego, 3-4 razy na dobę). U 90% pacjentów badacze zgłosili poprawę „umiarkowaną” do „bardzo dobrej”, w tym u 54 osób wynik leczenia określono jako „bardzo dobry”, u 26 jako „dobry”, u 10 jako „umiarkowany” i u 10 jako „słaby”. Stwierdzili, że „roztwór o mocy 0,1% był odpowiedni dla osób dorosłych, a roztwór o mocy 0,05% - u dzieci”.

Eccles i wsp. (2010) opublikowali przegląd literatury na temat skuteczności i bezpieczeństwa klinicznego ksylometazoliny chlorowodoru w monoterapii i w leczeniu niedrożności przewodów nosowych w przebiegu przeziębienia polegającym na podawaniu więcej niż jednego leku. W czterech badaniach wykazano, że ksylometazoliny chlorowodorek szybko i skutecznie łagodził objawy niedrożności nosa. W porównaniu z placebo (substancją nieaktywną) ksylometazoliny chlorowodorek podawany w monoterapii wykazywał istotne klinicznie działanie drażniące górne drogi oddechowe, który utrzymywało się do 10 godzin. Skuteczne działanie ksylometazoliny chlorowodoru przełożyło się na większe zadowolenie pacjentów ze stosowanego leczenia. Ksylometazoliny chlorowodorek charakteryzował się dobrą tolerancją. W grupie pacjentów otrzymujących aktywne leczenie stwierdzono wyższą częstotliwość zdarzeń niepożądanych w porównaniu z grupą otrzymującą placebo (nieaktywny lek), jednak w większości przypadków były to zdarzenia łagodne i umiarkowane, a we wszystkich badaniach, w których zaobserwowano zdarzenia niepożądane, potwierdzono dobrą tolerancję ksylometazoliny chlorowodoru. Nie wystąpiły żadne ciężkie zdarzenia niepożądane ani zgony. Nie stwierdzono żadnych klinicznie istotnych różnic w badaniach przewodów nosowych, co może świadczyć o tym, że lek nie ma wpływu na tkankę wyściełającą jamę nosową (błonę śluzową nosa).

VI.2.3. Niewiadome związane z korzyściami wynikającymi z leczenia

Brak wystarczających danych potwierdzających bezpieczeństwo stosowania ksylometazoliny chlorowodoru u kobiet w ciąży lub karmiących piersią. Zgodnie z oznakowaniem produktu leczniczego ksylometazoliny chlorowodoru z deksopantenolem nie należy stosować w okresie ciąży i karmienia piersią z powodu niedostatecznych danych na temat wpływu produktu na te populacje.

VI.2.4. Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Wszystkie produkty lecznicze posiadają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), zawierającą szczegółowe informacje o stosowaniu leku, zagrożeniach i zaleceniach mających na celu ograniczenie ryzyka wynikającego z przyjmowania leku, przeznaczone dla lekarzy, farmaceutów i innych pracowników służby zdrowia. Skróconą wersję tych informacji przeznaczoną dla osób niezwiązanych zawodowo z medycyną zawiera ulotka dołączona do opakowania (ulotka dla pacjenta). Środki uwzględnione w tych dokumentach stanowią rutynowe środki mające na celu minimalizację ryzyka związanego ze stosowaniem produktu leczniczego.

Charakterystykę produktu leczniczego oraz ulotkę dla pacjenta produktu leczniczego zawierającego ksylometazoliny chlorowodorek z deksopantenolem zamieszczono w Aneksie 2.

Przegląd informacji dotyczących bezpieczeństwa przedstawiono w [Tabeli 35](#), [Tabeli 36](#) i [Tabeli 37](#).

Tabela 35: Istotne zidentyfikowane ryzyka

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Nadwrażliwość na substancje czynne lub substancje pomocnicze zawarte w produkcie	Ciężkie reakcje nadwrażliwości na leki sympatykomimetyczne do stosowania miejscowego występują rzadko. Reakcje te mogą mieć postać miejscowego kontaktowego zapalenia skóry lub uogólnionych reakcji i anafilaksji.	Tak, w ChPL znajduje się informacja, że produkt jest przeciwwskazany u pacjentów z nadwrażliwością na ksylometazolinę, deksopantenol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Ponadto pacjenci, u których wcześniej występowały reakcje alergiczne po zastosowaniu innych miejscowych środków drażniących górne drogi oddechowe/sympatykomimetyków, powinni unikać stosowania produktu z uwagi na możliwość występowania reakcji krzyżowej z innymi sympatykomimetykami.

Tabela 36: Istotne potencjalne ryzyka

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Przedawkowanie u dzieci	Przedawkowanie oznacza przyjęcie dawki większej niż zalecana w zatwierdzonych drukach informacyjnych. W ChPL zamieszczono ostrzeżenie, że przedawkowanie ksylometazoliny może wywoływać wiele objawów ze strony serca i układu nerwowego.	Tak, w ChPL NIE zaleca się stosowania określonych dawek ksylometazoliny w określonych grupach dzieci. Przed podaniem dziecku ksylometazoliny należy przeczytać ulotkę dla pacjenta. Należy się upewnić, że podaje się dawkę odpowiednią do wieku dziecka. W razie wątpliwości należy poradzić się lekarza lub farmaceuty. W przypadku zauważenia jakichkolwiek objawów przedawkowania wymienionych w ulotce dla pacjenta, należy niezwłocznie zgłosić się do lekarza.
Błędy w stosowaniu produktu leczniczego	Błędy w stosowaniu leków oznaczają niezamierzone błędy w przepisywaniu, wydawaniu, podawaniu i monitorowaniu leku przez pracowników służby zdrowia, pacjentów lub konsumentów. Błędy w stosowaniu leków mogą skutkować przypadkowym przedawkowaniem.	Tak, w ChPL zawarto odpowiednie ostrzeżenia dotyczące maksymalnego czasu stosowania. W ChPL oraz ulotce dla pacjenta zawarte są jasne wytyczne dotyczące prawidłowego podawania produktu (pod względem zarówno dawki, jak i czasu trwania leczenia). Przed przyjęciem produktu należy uważnie przeczytać te informacje.
Zastosowanie produktu leczniczego poza wskazaniami u dzieci	Zastosowanie poza wskazaniami oznacza użycie leku niezgodnie z zatwierdzonymi drukami informacyjnymi. Długie stosowanie produktu może prowadzić do uszkodzenia przewodów nosowych oraz skutkować brakiem reakcji na działanie środka udrażniającego (polekowe zapalenie błony śluzowej nosa). Przyjmowanie większych dawek leku może skutkować objawami przedawkowania.	Tak, w ChPL NIE zaleca się stosowania określonych dawek ksylometazoliny w określonych grupach dzieci. Ponadto zamieszczono ostrzeżenie, że ogólnoustrojowe przedawkowanie ksylometazoliny może wywoływać wiele objawów ze strony serca i układu nerwowego. Przed podaniem ksylometazoliny dziecku należy zapoznać się z ChPL i ulotką dla pacjenta. Należy się upewnić, że podaje się dawkę odpowiednią do wieku dziecka. W razie wątpliwości należy poradzić się lekarza lub farmaceuty. W przypadku zauważenia jakichkolwiek objawów przedawkowania wymienionych w ChPL lub ulotce dla pacjenta, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Tabela 36: Istotne potencjalne ryzyka

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Uszkodzenie przewodów nosowych oraz brak reakcji na działanie środka udroźniającego (polekowe zapalenie błony śluzowej nosa) związane ze stosowaniem produktu poza wskazaniami	W przypadku długiego/przewlekłego stosowania ksylometazoliny chlorowodoru po zaprzestaniu leczenia może niekiedy dojść do nawrotu podrażnienia i stanu zapalnego błony śluzowej nosa. Może to być spowodowane tzw. "efektem z odbicia", wywołanym przez sam lek, co może doprowadzić do przewlekłego obrzęku i uszkodzenia (zaniku) błony śluzowej nosa (tkanki wewnątrz nosa). Objawy podmiotowe i przedmiotowe polekowego zapalenia błony śluzowej nosa opisano w ChPL i ulotce dla pacjenta w celu zwrócenia uwagi pacjentów na to potencjalne niepożądane działanie leku.	Tak, w ChPL zawarto odpowiednie ostrzeżenia dotyczące maksymalnego czasu stosowania. W ChPL oraz ulotce dla pacjenta zawarte są jasne wytyczne dotyczące prawidłowego podawania produktu (pod względem zarówno dawki, jak i czasu trwania leczenia). Przed przyjęciem produktu należy uważnie przeczytać te informacje. W przypadku zauważenia jakichkolwiek objawów podmiotowych lub przedmiotowych polekowego zapalenia błony śluzowej nosa należy skontaktować się z lekarzem.
Interakcje z lekami stosowanymi w leczeniu depresji z grup inhibitorów monoamino oksydazy i trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych	Równoczesne stosowanie ksylometazoliny i inhibitorów monoamino oksydazy lub trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych wiąże się z wyższym ryzykiem problemów ze strony układu sercowo-naczyniowego, gdyż wszystkie te leki powodują zwężenie (wazokonstrykcję) naczyń krwionośnych.	Tak, w ChPL znajduje się ostrzeżenie, że nie jest zalecane stosowanie ksylometazoliny z trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi lub inhibitorami monoamino oksydazy (MAO), zarówno równoległe, jaki w przeciągu dwóch tygodni po zakończeniu stosowania inhibitorów MAO.

Tabela 37: Informacje brakujące

Ryzyko	Dostępne informacje
Stosowanie w okresie ciąży i karmienia piersią	Brak odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań dotyczących stosowania produktów złożonych zawierających ksylometazolinę z deksopantenolem u kobiet w ciąży (CCDS, 20 czerwca 2016 r.). W ChPL omawianych produktów znajduje się twierdzenie, że nie wiadomo, czy ksylometazoliny chlorowodorek przenika do pokarmu kobiecego.

VI.2.5 Podsumowanie środków minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Z przedmiotowym produktem leczniczym nie wiążą się żadne dodatkowe środki mające na celu minimalizację ryzyka.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

VI.2.6.1. Wykaz badań w ramach planu rozwoju po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie planuje się żadnych badań.

VI.2.6.2. Badania warunkujące wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie zażądano przeprowadzenia żadnych badań jako warunku wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

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

Podsumowanie zmian przedstawiono w [Tabeli 38](#).

Tabela 38: Główne zmiany wprowadzone w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Wersja	Data	Zagrożenia dotyczące bezpieczeństwa	Uwagi
1.0	15 września 2016 r.	Istotne zidentyfikowane ryzyka: • nadwrażliwość na substancje czynne lub na substancje pomocnicze zawarte w produkcie Istotne potencjalne ryzyka: • przedawkowanie u dzieci • błędy w stosowaniu produktu leczniczego • zastosowanie produktu leczniczego poza wskazaniami u dzieci • polekowe zapalenie błony śluzowej nosa związane ze stosowaniem poza wskazaniami • interakcje z innymi lekami: inhibitorami monoaminoooksydazy i trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi. Informacje brakujące: • stosowanie u kobiet w ciąży i karmiących piersią	Jest to wstępny plan zarządzania ryzykiem dotyczący produktu złożonego zawierającego ksylometazoliny chlorowodorek z deksopantenolem.