

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Flegatussin neoForte przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Bromoheksyna jest lekiem mukolitycznym stosowanym w leczeniu zaburzeń oddechowych związanych z lepkiem śluzem/ flegmą. Niektóre choroby, takie jak zapalenie oskrzeli, powodują gromadzenie się śluzu / flegmy.

Dane epidemiologiczne przedstawiono na podstawie bazy danych MedScape.

Zgodnie z szacunkami Narodowego Centrum ds. Statystyk Zdrowotnych (ang. National Center for Health Statistics), w 2006 r. u około 4% populacji rozpoznano przewlekłe zapalenie oskrzeli. Wielu pacjentów nie zgłasza swoich objawów, w związku z czym choroba nie zostaje rozpoznana. Ostre zapalenie oskrzeli występuje powszechnie na całym świecie i jest jedną z 5 głównych przyczyn zgłaszania się do lekarza w krajach zbierających dane na ten temat. W odniesieniu do częstości występowania z podziałem na płeć, zapalenie oskrzeli występuje częściej u mężczyzn niż u kobiet.

Na zapalenie zatok choruje 1 na 7 dorosłych pacjentów w USA, zaś chorobę rozpoznaje się u ponad 30 milionów pacjentów rocznie.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Według R. Manthorpe i in. stosowanie bromoheksyny w leczeniu zapalenia oskrzeli, rozstrzenia oskrzeli i zapalenia zatok przynosi uznane korzyści.

- Stosowanie bromoheksyny w leczeniu zapalenia oskrzeli.

Według Genta i in. w badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną i zamianą grup, do którego włączono 47 pacjentów z chorobą układu oddechowego, stosowanie bromoheksyny przez 1 tydzień wiązało się ze znamiennej poprawą.

W badaniu z randomizacją i podwójnie ślepą próbą opisanym przez WFD Hamiltona i in., do którego włączono 25 pacjentów w okresie rekonwalescencji po zaostrzeniu przewlekłego zapalenia oskrzeli, stosowanie bromoheksyny w formie doustnej w dawce 16 mg wiązało się z poprawą.

Wyniki badania Genta i in. potwierdzono w randomizowanym badaniu, do którego włączono 75 pacjentów z przewlekłym zapaleniem oskrzeli, którzy otrzymywali bromoheksynę w dawce 24 mg na dobę lub placebo.

Według F. Christensena i in. każdy z pacjentów otrzymywał lek przez około 6 miesięcy i zaobserwowano znamiennej poprawę.

Według innego badania autorstwa T. Andreasena przeprowadzonego w grupie 42 chorych na przewlekłe zapalenie oskrzeli, których losowo przydzielono do grupy stosującej bromoheksynę lub placebo, zaobserwowano znamiennej poprawę.

Według J. Kjera w badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, do którego włączono 75 pacjentów z przewlekłym zapaleniem oskrzeli i którym podawano

bromoheksynę, odnotowano znamienne poprawę.

- Stosowanie bromheksyny w leczeniu astmy

Według TD Brogan i in. bromoheksyna podawana 23 pacjentom (spośród których 4 chorowało na astmę) doprowadziła do znamienego statystycznie zmniejszenia ilości cząstek stałych w żelowej fazie płwociny, powodując zmniejszenie jej lepkości.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie dotyczy

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Reakcje anafilaktyczne, w tym ciężkie reakcje alergiczne/reakcje anafilaktoidalne	Bromoheksyna może wywoływać następujące działania niepożądane: rzadko - nadwrażliwość, z nieznaną częstością - reakcja anafilaktyczna, wstrząs anafilaktyczny. Częstość występowania reakcji alergicznych, w tym reakcji anafilaktycznych (ciężkich reakcji alergicznych) jest oceniana przez Komisję ds. Oceny Ryzyka Farmakoterapii (PRAC).	Chlorowodorek bromoheksyny w postaci miękkich kapsułek w dawce 8 mg nie powinien być stosowany u pacjentów, u których stwierdzono nadwrażliwość na bromoheksynę lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.
Ciężkie reakcje skórne, w tym rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona/toksyczne martwiczne oddzielanie się naskórka i ostrej uogólnionej osutki krostkowej	Istnieją bardzo nieliczne doniesienia na temat ciężkich zmian skórnych, takich jak zespół Stevensa Johnsona i zespół Lyella, których wystąpienie było związane czasowo ze stosowaniem środków mukolitycznych, takich jak bromoheksyna. Można je było zazwyczaj przypisać ciężkości choroby podstawowej lub jednoczesnym stosowaniu innych leków. Częstość występowania ciężkich reakcji skórnych jest oceniana przez PRAC.	Jeśli stwierdzone zostaną nowe zmiany na skórze lub błonach śluzowych, należy niezwłocznie przerwać stosowanie bromoheksyny i skonsultować się z lekarzem.
Zaburzenia ze strony układu pokarmowego: ból w nadbrzuszu, nudności, wymioty, biegunka.	Mukolityki mogą zaburzać czynność błony śluzowej żołądka.	Należy zachować ostrożność przy stosowaniu bromoheksyny u pacjentów z aktywnymi wrzodami trawiennymi lub dodatnim wywiadem w kierunku wrzodów trawiennych.

Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
---------------	---

Skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą	Skurcz oskrzeli był zgłaszany rzadko. Należy zachować ostrożność przy stosowaniu bromoheksyny u pacjentów z astmą.
-------------------------------------	--

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego w czasie ciąży oraz w okresie karmienia piersią	Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego w pierwszym trymestrze ciąży. Bromoheksyna przenika do mleka matki. Nie zaleca się stosowania bromoheksyny w okresie karmienia piersią.

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

Niniejszy produkt (jak każdy lek) posiada charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która zawiera przeznaczone dla lekarzy, farmaceutów i innych osób z fachowego personelu medycznego szczegółowe informacje na temat stosowania leku, związanych z tym zagrożeń oraz zaleceń mających na celu ich zminimalizowanie. Skrócona wersja ChPL, napisana niespecjalistycznym językiem, jest dostępna w formie ulotki informacyjnej dołączonej do opakowania leku. Działania opisane w tych dokumentach są rutynowymi metodami minimalizacji ryzyka i zostały dostosowane do danego produktu leczniczego.

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

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy, gdyż podmiot odpowiedzialny nie jest zobowiązany do prowadzenia badań po dopuszczeniu produktu do obrotu.

Badania wymagane do wydania zezwolenia na dopuszczenie produktu do obrotu.

Do wydania zezwolenia na dopuszczenie produktu do obrotu nie są wymagane żadne badania.

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

Istotne zmiany w planie zarządzania ryzykiem wprowadzone na przestrzeni czasu

Wersja	Data	Zagadnienia dotyczące bezpieczeństwa	Komentarze
--------	------	--------------------------------------	------------

Pierwsza	15 maja 2017 r.	<u>Istotne Zidentyfikowane Ryzyko</u> Reakcje anafilaktyczne, w tym ciężkie reakcje alergiczne/reakcje anafilaktoidalne, Ciężkie reakcje skórne, w tym rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona/ toksyczne martwice oddzielanie się naskórka i ostrej uogólnionej osutki krostkowej, Zaburzenia ze strony układu pokarmowego: ból w nadbrzuszu, nudności, wymioty, biegunka, <u>Istotne Potencjalne Ryzyko</u> Skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą. <u>Brakujące informacje</u> Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego w czasie ciąży oraz w okresie karmienia piersią.	Pierwszy RMP przygotowany dla tego produktu.
Druga	27 czerwca 2017 r.	<u>Istotne Zidentyfikowane Ryzyko</u> Reakcje anafilaktyczne, w tym ciężkie reakcje alergiczne/reakcje anafilaktoidalne, Ciężkie reakcje skórne, w tym rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona/ toksyczne martwice oddzielanie się naskórka i ostrej uogólnionej osutki krostkowej, Zaburzenia ze strony układu pokarmowego: ból w nadbrzuszu, nudności, wymioty, biegunka, <u>Istotne Potencjalne Ryzyko</u> Skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą. <u>Brakujące informacje</u> Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego w czasie ciąży oraz w okresie karmienia piersią.	Nazwa produktu leczniczego została zmieniona z Flegatussin neoForte, 8 mg, kapsułki, miękkie na Flegatussin neoForte, 8 mg, kapsułki, miękkie (neo wyróżnione kursywą).