

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego INUPRIN syrop 50mg /ml, INUPRIN FORTE syrop 100mg/ml

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

W Europie inozyny pranobeks jest stosowany do leczenia zakażeń wirusem opryszczki zwykłej typu I (opryszczka wargowa) lub typu II (opryszczka okolicy płciowej) oraz ospy wietrznej i półpaśca, a także innych zakażeń wywołanych przez wirusy np. podostre stwardniające zapalenie mózgu (SSPE), będące powikłaniem odry, jak również do wspomagającej terapii u osób o obniżonej odporności, w przypadku nawracających infekcji górnych dróg oddechowych.

Wirusy opryszczki zwykłej (HSV) są przyczyną najczęstszych zakażeń u ludzi. Częstość zakażeń wirusem HSV mierzono, poprzez badanie różnych populacji na obecność przeciwciał, ponieważ zarówno wirus, jak i odpowiedź odpornościowa organizmu utrzymują się po zakażeniu. Na całym świecie u około 90% badanych wykryto jeden lub obydwa typy wirusa. Typ I wirusa (HSV-1) jest bardziej rozpowszechniony, przykładowo 65% osób w Stanach Zjednoczonych ma przeciwciała przeciwko HSV-1. W krajach rozwijających się współczynnik zakażenia HSV-1 jest wyższy i wynosi 70 – 80%. Zakażenia wirusem HSV-2 są znacznie rzadsze niż infekcje HSV-1 i szacuje się je na ok. 20%. Częstość występowania zakażeń różni się w zależności od kraju, w tym w krajach rozwijających się współczynnik zakażeń jest wyższy. Zakażenie herpeswirusem VZV (Varicellae Zoster Virus) powoduje pierwotną infekcję zwaną ospą wietrzną. Ospa wietrzna jest chorobą wysoce zakaźną, z współczynnikiem zakażenia 90% w bezpośrednich kontaktach. Wirus ten migruje do czuciowych (grzbietowych) zwojów nerwowych rdzeniowych i czaszkowych, gdzie pozostaje w formie uśpionej. W późniejszym okresie u niektórych osób wirus reaktywuje się zwykle w pojedynczym zwoju, powodując wtórną infekcję zwaną półpaścem. Osoby z półpaścem mogą przenosić wirus VZV na inne osoby, u których może wystąpić ospa wietrzna (współczynnik zakażenia w gospodarstwie domowym wynosi 15%). Podostre stwardniające zapalenie mózgu (SSPE) jest przewlekłą postacią postępującego zapalenia mózgu, które występuje głównie u dzieci i młodzieży. Choroba ta jest rzadkim powikłaniem odry, mogącym wystąpić po jej wyleczeniu i charakteryzuje się nieprawidłową odpowiedzią immunologiczną w kontakcie z wirusem odry. Szacuje się, że u 1 osoby na 100 000 zakażonych wirusem odry może rozwinąć się SSPE. Ostre zakażenie dróg oddechowych jest poważną infekcją, która odpowiada za około 3,9 milionów zgonów rocznie i jest jedną z głównych przyczyn zachorowalności i umieralności na świecie (WHO - styczeń 2016). Ostre zakażenia układu oddechowego są klasyfikowane, jako zakażenia górnych lub dolnych dróg oddechowych i są spowodowane przez dobrze poznane patogeny wirusowe, w tym wirusa grypy oraz patogeny bakteryjne, głównie *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenza*.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

INUPRIN syrop jest lekiem przeznaczonym do stosowania w:

- zakażeniach skóry i błon śluzowych wywołanych przez wirus opryszczki zwykłej typu I (opryszczka wargowa) lub typu II (opryszczka okolicy płciowej) oraz ospy wietrznej i półpaśca,
- innych zakażeniach wywołanych przez wirusy (np. podostre stwardniające zapalenie mózgu, będące powikłaniem odry),
- wspomagająco u osób o obniżonej odporności, w przypadku nawracających infekcji górnych dróg oddechowych.

Nie przeprowadzono badań klinicznych w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania syropu INUPRIN, ponieważ lek ten zawiera substancję czynną o ugruntowanym zastosowaniu medycznym tzn., której skuteczność i bezpieczeństwo zostały udokumentowane w oparciu o opublikowane wyniki badań. Dostępne dane literaturowe są wystarczające do wykazania bezpieczeństwa i skuteczności syropu INUPRIN w przedstawionych wskazaniach terapeutycznych.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Inozyny pranobeks jest stosowany w medycynie od wielu lat. Na podstawie dostępnych nie stwierdzono braku danych związanych z korzyściami z leczenia, które wymagałyby przeprowadzenia badań skuteczności po wydaniu pozwolenia. Brak jest danych na temat stosowania leku w okresie ciąży i karmienia piersią, w związku z tym syrop INUPRIN nie powinien być podawany w tym okresie, chyba że lekarz uzna, że korzyści przewyższają potencjalne ryzyko. Brak jest również danych dotyczących stosowania inozyny pranobeks u dzieci w wieku poniżej 1. roku życia.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Nadwrażliwość na substancję czynną.	Inozyny pranobeks może powodować reakcje nadwrażliwości.	Tak. Chorzy z nadwrażliwością na inozyny pranobeks nie powinni stosować tego leku.
Wzrost poziomu kwasu moczowego.	Inozyny pranobeks może wywoływać przemijające zwiększenie stężenia kwasu moczowego w surowicy i w moczu, pozostające jednak zwykle w zakresie wartości	Tak. Syrop INUPRIN należy stosować z ostrożnością u pacjentów ze stwierdzoną w wywiadzie dną moczową, hiperurykemią, kamicą moczową oraz u chorych z

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	prawidłowych (8,0 mg% jako najwyższy wynik). Spowodowane jest to metabolizmem leku.	zaburzeniami czynności nerek. W trakcie leczenia tych pacjentów należy ściśle kontrolować stężenie kwasu moczowego.

Istotne potencjalne zagrożenia

Brak.

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Stosowanie u kobiet w okresie ciąży lub laktacji.	Inozyny pranobeks nie był badany w zakresie wpływu na rozwój płodu. Nie wiadomo, czy inozyny pranobeks przenika do mleka matki. Z tego względu syrop INUPRIN nie powinien być stosowany w okresie ciąży i karmienia piersią, chyba że lekarz uzna, że korzyści przewyższają potencjalne ryzyko.
Stosowanie u dzieci poniżej 1. roku życia.	Nie ma danych dotyczących stosowania inozyny pranobeks u dzieci poniżej 1. roku życia. Nie wiadomo, czy inozyny pranobeks może być bezpiecznie stosowany u dzieci poniżej 1. roku życia.

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

Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL) leku INUPRIN syrop 50 mg/ml i INUPRIN FORTE syrop 100 mg/ml, dostarcza lekarzom, farmaceutom i fachowemu personelowi medycznemu szczegółów dotyczących stosowania produktu leczniczego, ryzyka i zaleceń dotyczących minimalizowania ryzyka. Skrócona wersja tego dokumentu w języku zrozumiałym dla osób bez specjalistycznego przygotowania, przedstawiona jest w ulotce dla pacjenta. Wszystkie czynności minimalizujące ryzyko zostały opisane w ChPL i ulotce dla pacjenta leku INUPRIN syrop 50 mg/ml i INUPRIN FORTE syrop 100 mg/ml. Działania opisane w tych dokumentach określane są, jako rutynowe czynności minimalizujące ryzyko.

W odniesieniu do leku INUPRIN syrop 50 mg/ml i INUPRIN FORTE syrop 100 mg/ml nie przewidziano żadnych dodatkowych czynności minimalizujących ryzyko.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie są planowane żadne porejestacyjne badania dotyczące bezpieczeństwa czy skuteczności po wprowadzeniu leku do obrotu.

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

Historia istotnych zmian w planie zarządzania ryzykiem.

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienia	Komentarze
02	20.03.2019	Z listy zidentyfikowanych ryzyk usunięto interakcje, jako wystarczająco opisane w drukach informacyjnych.	Wynika z oceny RMP w procesie dopuszczenia do obrotu.