

Seretide

12-2014, v05

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Astma

Astma on keuhkosairaus, jossa pieniä keuhkoputkia ympäröivät lihakset supistuvat (bronkokonstriktio), ja kun hengitystiet turpoavat ja ärtyvät (tulehdusreaktio). Oireet ovat vaihtelevia, ja niihin kuuluvat hengenahdistus, hengityksen vinkuminen, puristava tunne rinnassa ja yskä. Astman syytä ei tiedetä, mutta astmaan sairastuminen on todennäköisempää, jos suvussa on astmaa, ekseemaa tai allergiaa.

Arviolta 300 miljoonaa ihmistä maailmassa kärsii astmasta ja näistä useimmilla astma on todettu lapsena. Astman ilmaantuvuus vaihtelee välillä 1–18 % eri maissa (syytä näille eroille ei tiedetä). Vuosittain astmaan kuolee arviolta 250 000 ihmistä maailmanlaajuisesti.

Keuhkohtaumatauti (COPD)

Keuhkohtaumatauti on ryhmä keuhkosairauksia, mukaan lukien krooninen keuhkoputkitulehdus ja keuhkolaajentuma. Keuhkohtaumatauti aiheuttaa hengitysvaikeuksia. Keuhkohtaumataudin oireet kehittyvät useiden vuosien kuluessa. Oireita voivat olla yskä, runsas limaneritys, hengityksen vinkuminen, hengenahdistus ja puristava tunne rinnassa.

Keuhkohtaumatauti pahenee ajan myötä, eikä sitä pystytä parantamaan. Sairaus vaatii jatkuvaa hoitoa ja se on tärkein kuolinsyy ja muiden terveysongelmien aiheuttaja maailmanlaajuisesti. Vuoteen 2020 mennessä tämän sairauden odotetaan olevan maailmanlaajuisesti kolmanneksi merkittävin kuolinsyy.

Keuhkohtaumatautiin sairastuneiden keuhkot ovat vaurioituneet ja arpeutuneet, minkä vuoksi hengittäminen on vaikeaa ja keuhkoissa tapahtuva hapen ja hiilidioksidin vaihto osana hengittämistä vähenee. Tupakointi on tärkein keuhkohtaumataudin aiheuttaja. Tupakointi ärsyttää ja tulehduttaa keuhkoja, mikä johtaa niiden arpeutumiseen. Joskus keuhkohtaumataudin syynä on pitkäkestoinen altistus muille keuhkoja ärsyttävillä tekijöille, kuten kaasuille, pölylle ja ilmansaasteille. Joidenkin kohdalla syynä voi myös olla geneettinen häiriö, mutta nämä syyt eivät ole yhtä yleisiä kuin tupakointi.

Keuhkohtaumatautiin liittyy suurempi hengitystieinfektioiden, kuten keuhkokuumeen riski, verrattuna ihmisiin joilla ei ole keuhkohtaumatautia. Keuhkohtaumatautia sairastavat kokevat myös jaksoja, jolloin hengittäminen on vaikeampaa. Näitä jaksoja kutsutaan pahenemisvaiheiksi. Sekä pahenemisvaiheet, että hengitystieinfektiot saattavat edellyttää sairaalahoitoa ja voivat joissakin tapauksissa johtaa kuolemaan.

Keuhkohtaumatauti on yleisempää yli 45-vuotiailla. Vuosittain todetaan arviolta 6 uutta tapausta, 1 000 miestä ja 3 uutta tapausta 1 000 naista kohti. Vuonna 2004 arviolta 64 miljoonaa ihmistä sairasti keuhkohtaumatautia maailmanlaajuisesti [Maailman terveysjärjestö, WHO 2012].

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

SERETIDE™ sisältää kahta vaikuttavaa ainetta, salmeterolia ja flutikasonipropionaattia:

- Salmeteroli auttaa keuhkojen hengitysteitä pysymään auki ja helpottaa hengittämistä.
- Flutikasonipropionaatti vähentää keuhkoputkien turvotusta ja ärsytystä.

Lääkäri määrää SERETIDE-valmistetta keuhkohtaumatautipotilaille ja/tai astmapotilaille helpottamaan hengittämistä ja vähentämään oireiden äkillisiä pahenemisvaiheita.

Kahdesti päivässä annosteltavaa SERETIDE-valmistetta on tutkittu kolmen vuoden pituisessa tutkimuksessa, johon osallistui 6 112 keuhkohtaumatautipotilasta. Tutkijat halusivat selvittää, vähentääkö SERETIDE-hoito kuoleman riskiä. Kolmen vuoden jälkeen 132 SERETIDE-valmistetta käyttävää potilasta (12,6 %) oli kuollut verrattuna 193 potilaaseen (15,2 %), jotka käyttivät lumevalmistetta (plasebo). Nämä tulokset osoittavat, että SERETIDE-valmistetta käyttävien potilaiden eloonjäänti oli hieman todennäköisempää, mutta tämä havainto saattaa olla sattumanvarainen.

Kahdessa muussa tutkimuksessa tarkasteltiin sairauden pahenemisvaiheita keuhkohtaumatautipotilailla 1 vuoden aikana. Yhteensä 1 554 potilasta käytti joko SERETIDE-valmistetta, tai pelkkää salmeterolia (ilman flutikasonipropionaattia). Molemmat tutkimukset osoittivat, että 1 vuoden aikana SERETIDE-valmistetta käyttävillä potilailla oli vähemmän keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheita verrattuna potilaisiin, jotka käyttivät pelkkää salmeterolia.

SERETIDE-valmistetta testattiin 12 kuukauden pituisessa tutkimuksessa, johon osallistui 3 416 aikuista ja nuorta potilasta, joilla oli jatkuvia astmaoireita. Tutkijat halusivat selvittää, oliko SERETIDE-hoito parempi kuin inhaloitavalla kortikosteroidilla (flutikasonipropionaatilla) toteutettu hoito. Tutkimustulokset osoittivat, että astma saatiin hallintaan useammalla SERETIDE-hoitoa saaneella potilaalla verrattuna potilaisiin, joita hoidettiin pelkällä inhaloitavalla kortikosteroidilla, ja tämä tulos saavutettiin pienemmällä kortikosteroidiannoksella.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

SERETIDE-valmisteella tehdyistä kliinisistä tutkimuksista suljettiin pois imettävät naiset, potilaat joilla oli maksasairaus ja alle 4-vuotiaat lapset. SERETIDE-valmiste on ollut markkinoilla vuodesta 1998 ja siksi lisätutkimukset eivät ole tarpeen lääkkeen hyötyjen selvittämiseksi keuhkohtauma- ja/tai astmapotilaiden osalta. Lääkkeen hyödyt keuhkohtauma- ja/tai astmapotilaiden osalta ovat selvästi tiedossa, mikä perustuu usean vuoden käyttökokemukseen SERETIDE-valmisteen käytöstä keuhkohtaumatautipotilaiden hoidossa.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Keuhkokuume/keuhkotulehdus (keuhkokuume)	Tutkijat raportoivat tärkeimmässä potilastutkimuksessa, että SERETIDE-valmistetta käyttävät potilaat saivat todennäköisemmin keuhkokuumeen verrattuna lumelääkettä (plasebo) tai pelkkää salmeterolia käyttäneisiin. Tämä löydös on havaittu ja varmistettu muissa tutkimuksissa.	Tutkijat eivät ole löytäneet mitään riskitekijöitä, joiden avulla voitaisiin tunnistaa SERETIDE-hoidon aikana keuhkokuumeeseen todennäköisemmin sairastuvat potilaat.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>Keuhkokuumeen riski on annetusta hoidosta riippumatta suurempi iäkkäillä, kun sairaus on erittäin vaikea, ja kun potilaan painoindeksi (BMI) on pieni. On epäselvää, miksi SERETIDE-valmistetta käyttävillä on suurempi keuhkokuumeen riski.</p> <p>SERETIDE-valmisteen käyttöön ei liity suurentunutta keuhkokuumeesta johtuvaa kuolleisuutta, huolimatta keuhkokuumeen lisääntymisestä sitä käyttävillä potilailla. Näyttää ei ole myöskään siitä, että keuhkokuumeen uusiutumisen riski olisi todennäköisempi SERETIDE-valmistetta käyttävillä keuhkokuumeeseen sairastuneilla.</p>	<p>SERETIDE-valmisteen valmisteyhteenvedossa neuvotaan lääkäreitä ja muita terveydenhuollon ammattilaisia (esim. farmaseuttiselle henkilökunnalle) keuhkokuumeen mahdollisuudesta.</p> <p>Keuhkokuumeen oireet (esim. hengästyneisyys ja yskä) ovat samankaltaiset, kuin keuhkohtaumataudin vaikean pahenemisvaiheen oireet. On erittäin todennäköistä, että potilaat, joilla ilmenee näitä oireita, kääntyvät syystä riippumatta lääkärin puoleen ja saavat asianmukaista hoitoa.</p> <p>Potilaat, joiden keuhkohtaumatauti on äskettäin pahentunut, hyötyvät todennäköisemmin SERETIDE-hoidosta.</p>
<p>Hengittämiseen liittyvät tapahtumat tai kuolemat</p>	<p>Laaja tutkimus, jossa oli mukana yksi SERETIDE-valmisteen sisältämä lääkeaine (salmeteroli), osoitti, että joillakin astmapotilailla on lisääntynyt riski astman vaikeaan pahenemiseen, mukaan lukien kuolema. Tätä riskiä ei näyttäisi olevan, kun tällaisia lääkkeitä annetaan yhdessä inhaloitavien kortikosteroidien kanssa, eikä tätä riskiä ole havaittu keuhkohtaumatautipotilailla.</p>	<p>Potilaiden tulee käyttää SERETIDE-valmistetta juuri niin kuin lääkäri on määrännyt, ja kääntyä lääkärin puoleen, jos astman oireita ei saada hallintaan, tai ne pahenevat SERETIDE-valmisteen käytön aikana.</p>
<p>Cushingin oireyhtymä ja lisämunuaiskuoren vajaatoiminta</p>	<p>Lisämunuaiskuoren vajaatoiminta on tila, jossa lisämunuaiset eivät tuota riittävästi steroidihormoneja. Näin voi käydä, kun lopettaa suun kautta otettavan kortikoidilääkityksen (kuten prednisonin) käytön ja aloittaa inhaloitavaa steroidia sisältävän lääkkeen (kuten SERETIDE-valmisteen) käytön. Kun elimistö on stressitilassa esimerkiksi kuumeen, trauman</p>	<p>Terveydenhuollon ammattilaisten tulisi seurata potilaita säännöllisesti näiden haittavaikutusten varalta ja varmistettava, että astman hoitoon käytetään pienintä mahdollista SERETIDE-annosta.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>(kuten auto-onnettomuuden), infektion, leikkauksen tai pahentuneiden keuhkohtaumatautioireiden takia, lisämunuaiskuoren vajaatoiminta voi pahentua ja saattaa johtaa kuolemaan.</p> <p>Lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan oireita ovat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • väsymyksen tunne • energian puute • heikkous • pahoinvointi ja oksentelu • matala verenpaine 	
Lapsipotilaiden kasvun hidastuminen	<p>SERETIDE sisältää inhaloitavaa kortikosteroidia. Inhaloitavien kortikosteroidien käyttöön on lapsilla liittynyt kasvun hidastumista, ja muutamissa tutkimuksissa aikuisiän pituuden vähenemistä noin 1 cm:llä, mutta sitä, miten tämä vaikuttaa lopulliseen aikuisiän pituuteen, ei ole oikein ymmärretty. Suuremmilla annoksilla voi olla enemmän riskejä nuoremmille lapsille.</p>	<p>Terveysthuollon ammattilaisten tulisi säännöllisesti mitata lasten pituus, kun he saavat pitkäaikaista hoitoa inhaloitavilla kortikosteroideilla. Inhaloitavan kortikosteroidin annos tulisi pienentää pienimpään mahdolliseen annokseen, jolla astma saadaan pysymään tehokkaasti hallinnassa (ei astmaoireita).</p>
Yhteisvaikutukset CYP450 3A4:n estäjien kanssa	<p>Jotkin virus- ja sieni-infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet (kuten ritonaviiri, ketokonatsoli ja itrakonatsoli) saattavat suurentaa SERETIDE-valmisteen määrää potilaan elimistössä. Tämä voi lisätä riskiä kokea SERETIDE-valmisteen aiheuttamia haittavaikutuksia, kuten epäsäännöllistä sydämen sykettä, Cushingin oireyhtymää, tai voi pahentaa muita haittavaikutuksia.</p>	<p>Potilaiden tulisi kertoa lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos he käyttävät tai ovat äskettäin käyttäneet muita lääkkeitä.</p>
Yliherkkyysoireet mukaan lukien anafylaktiset reaktiot	<p>Vaikeita allergisia reaktioita, mukaan lukien anafylaktisia reaktioita, on raportoitu SERETIDE-hoidon yhteydessä. SERETIDE DISKUS -valmistemuoto sisältää laktoosia. SERETIDE DISKUS -valmisteen</p>	<p>Potilaiden ei pitäisi käyttää SERETIDE-valmistetta, jos he ovat allergisia (yliherkkiä) salmeteroliksiinafoaatille, flutikasonipropionaatille tai valmisteen sisältämälle laktoosimonohydraatille. Potilaiden tulisi lopettaa</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	inhalaation jälkeen on raportoitu vaikeita allergisia reaktioita potilailla, joilla on vaikea maitoproteiiniallergia. Vaikean allergisen reaktion merkkejä voivat olla ihottuma, nokkosihottuma, kasvojen, suun ja/tai kielen turpoaminen ja hengitysvaikeudet.	valmisteen käyttö, jos heille kehittyy merkkejä vakavasta allergisesta reaktiosta, ja hakeutua valittömästi lääkärin hoitoon.
Rytmihäiriöt	SERETIDE-valmisteella hoidettujen potilaiden riski saada sydämeen liittyviä haittavaikutuksia, kuten rytmihäiriöitä ja rintakipuja, saattaa olla suurentunut, koska yksi SERETIDE-valmisteen sisältämistä lääkeaineista (salmeteroli, joka on keuhkoputkia laajentava aine ja joka tunnetaan nimellä pitkävaikutteinen beeta-2-agonisti) voi stimuloida sydäntä.	SERETIDE-valmistetta on käytettävä varoen potilaille, joilla on sydänsairaus, mukaan lukien epäsäännöllinen tai nopea sydämen syke, sekä potilaille, joilla on diabetes, kilpirauhasen liikatoimintaa tai alhainen kaliumpitoisuus veressä.
Rasitusrintakipu	SERETIDE-hoitoa saavilla potilailla saattaa olla suurentunut riski saada sydämeen liittyviä haittavaikutuksia, kuten rytmihäiriöitä tai rintakipua, koska yksi SERETIDE-valmisteen sisältämistä lääkeaineista (salmeteroli, joka on keuhkoputkia laajentava aine ja pitkävaikutteinen beeta-2-agonisti) voi stimuloida sydäntä.	SERETIDE-valmistetta on käytettävä varoen potilaille, joilla on sydänsairaus, mukaan lukien epäsäännöllinen tai nopea sydämen syke, sekä potilaille joilla on diabetes, kilpirauhasen liikatoimintaa tai alhainen kaliumpitoisuus veressä.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi sitä pidetään mahdollisena riskinä)
Ei uusia tunnistettuja riskejä	Ei oleellinen

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Turvallisuus imetyksen aikana	Ei tiedetä, siirtyvätkö SERETIDE-valmisteen aineosat äidin rintamaitoon, ja siksi riskiä imettävälle lapselle ei voida sulkea pois. Lääkäri päättää, voitko jatkaa SERETIDE-valmisteen käyttöä tänä aikana.

Riski	Mitä tiedetään
Turvallisuus alle 4-vuotiailla lapsilla	SERETIDE-valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi alle 4-vuotiaille lapsille.
Turvallisuus potilailla, joilla on maksasairaus	Tietoa ei ole saatavilla SERETIDE-valmisteen käytöstä potilaille, joilla on maksasairaus.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia. Lääkkeen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

Meneillään on kaksi turvallisuustutkimusta (SASI15358 ja SASI15359), joissa arvioidaan SERETIDE-hoitoa ja vakavia astmaan liittyvien tapahtumien riskejä.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehtäviä tutkimuksia ei ole suunniteltu.

Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Taulukko 21 Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
01	31.12.2006	Keuhkokuume	Tuetaan keskeisen potilastutkimuksen jättämistä [SCO30003 (TORCH)]
02	31.12.2007	Keuhkokuume	Raportoidaan tulokset kahdesta potilastutkimuksesta, jossa tarkasteltiin salmeteroli-FP 50/250 mikrogramma -valmisteen vaikutusta keuhkohtaumataudin äkillisten aktivoitumisten määriin ja viisi populaatiotutkimusta, jossa tarkasteltiin keuhkokuumeen esiintyvyyttä keuhkohtaumatautipotilailla [SCO100250, SCO40043, WEUKSTV1076, WEUKBRE1148, WEUKBRE1155, WEUKBRE1156, WEUKBRE1157]
03	31.10.2010	Keuhkokuume	Raportoidaan tulokset uudesta potilastutkimuksesta [SCO104960 (ECLIPSE)]
04	19.8.2013	Keuhkokuume	Raportoidaan tulokset kahdesta tutkimuksesta, jotka lisäävät tietopohjaa keuhkokuumeen tunnistetuista turvallisuusriskeistä [WEUSKOP6416 ja 200068]