

Seretide

12-2014, v05

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Astma

Astma är en lungsjukdom som inträffar när musklerna kring de omgivande mindre andningsvägarna dras samman (bronkkonstriktion) och när själva andningsvägarna svullnar och blir irriterade (inflammation). Symtomen är övergående och innebär andnöd, väsande andning, tryckkänsla över bröstet och hosta. Det är inte känt varför en person får astma även om ärftlig astma, eksem eller allergi gör det mer sannolikt att en person kan tänkas utveckla astma.

Uppskattningsvis 300 miljoner personer i världen har astma och de flesta har diagnostiserats i barndomen även om detta varierar mellan 1–18 % tvärsöver olika länder (det råder ingen klarhet över orsakerna till skillnader). Antalet dödsfall i hela världen uppskattas till omkring 250 000.

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) är en samling av lungsjukdomar, som innefattar kronisk bronkit och lungemfysem. Sjukdomen gör det svårt att andas. KOL-symtomen utvecklas över ett antal år och kan orsaka hosta, produktion av stora mängder mukus, väsande andning, andnöd och tryckkänsla över bröstet.

KOL förvärras över tid och kan inte botas. Den kan kräva kontinuerlig behandling och är en ledande dödsorsak och orsak till andra hälsoproblem över hela världen. Den beräknas 2020 vara den tredje främsta dödsorsaken över hela världen.

KOL-patienterna har skador och ärrbildning i lungorna, vilket orsakar andningsvårigheter och minskar förmågan att byta syre och koldioxid i lungorna som en del av andningen. Rökning är den främsta orsaken till KOL. Det beror på att rökning irriterar och inflammerar lungorna vilket leder till ärrbildning. Vissa KOL-fall har orsakats av långvarig exponering till andra lungretningar inklusive ångor, damm och luftföroreningar. Vissa människor har även genetiska störningar, men dessa orsaker är inte lika frekventa som rökning.

KOL innebär en högre risk för luftvägsinfektioner, så som lunginflammation i jämförelse med personer utan KOL. KOL-patienterna har också episoder då andningen försämras och dessa kallas för exacerbationer. Både exacerbationer och nedre luftvägsinfektioner kan kräva inläggning på sjukhus och i vissa fall leda till döden.

KOL debuterar oftare hos personer över 45 år med 6 uppskattade årliga nya fall per 1000 män och 3 per 1000 kvinnor. Det uppskattade antalet personer med KOL uppgick 2004 till 64 miljoner över hela världen [World Health Organisation, WHO, 2012].

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

SERETIDE™ innehåller två aktiva substanser, salmeterol och flutikasonpropionat:

- Salmeterol hjälper till att hålla luftvägarna till lungor öppna och underlättar andningen.
- Flutikasonpropionat minskar svullnad och irritation i lungorna.

Läkaren ordinerar SERETIDE till KOL- eller/och astmapatienter för att förbättra deras andning och minska antalet plötsliga exacerbationer.

I en 3-årig studie som omfattade 6 112 KOL-patienter testades en dos SERETIDE två gånger om dagen. Forskarna ville få reda på om behandling med SERETIDE skulle minska risken för dödsfall. Efter 3 år hade 132 patienter (12,6 %) som använt SERETIDE avlidit jämfört med 193 patienter (15,2 %) som använt placebo. Dessa resultat indikerar att patienter mer sannolikt överlevde om de intog SERETIDE. Dessa fynd kan emellertid bero på slump.

Två andra studier har tittat på antalet plötsliga symtomutbrott hos KOL-patienter under ett år. Totalt 1 554 patienter intog antingen SERETIDE eller enbart salmeterol (utan flutikasonpropionat). Båda studierna visade att patienter som intog SERETIDE hade färre exacerbationer av KOL under ett år än patienter som enbart tog salmeterol.

SERETIDE testades i en tolv månaders studie på 3 416 vuxna och ungdomar med kontinuerliga astmasymtom. Forskarna ville ha reda på om SERETIDE-behandlingen var bättre än inhalationssteroid (flutikasonpropionat). Resultaten visade att fler patienter som behandlades med SERETIDE fick kontroll över sin astma än patienter som behandlades med inhalationssteroid och att denna kontroll uppnåddes med en lägre steroiddos.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Ammande kvinnor, patienter med leverproblem och barn under 4 år uteslöts ur de kliniska studierna med SERETIDE. SERETIDE har funnits på marknaden sedan 1998 och av den anledningen är ytterligare studier inte nödvändiga för att testa fördelarna på patienter med KOL eller/och astma. Många års erfarenheter av SERETIDE-behandling på patienter med KOL eller/och astma har visat att fördelarna är väldefinierade.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande åtgärder
Pneumoni/lunginfektion (lunginflammation)	I den viktigaste patientstudien rapporterade forskarna att patienter som intog SERETIDE hade större sannolikhet att insjukna i lunginflammation jämfört med patienter som fick placebo eller enbart salmeterol. Ytterligare studier har fått eller bekräftat samma resultat. Äldre patienter med mycket svår sjukdom och sådana med lägre BMI löpte en större risk att insjukna i lunginflammation	Forskarna har inte kunnat hitta några riskfaktorer som kunde fastställa vilka patienter hade större sannolikhet att insjukna i lunginflammation medan de intog SERETIDE. SERETIDES produktresumé underrättar läkare och andra hälsovårdspersonal (t.ex. farmaceuter) om att lunginflammation kan utvecklas. Symtom på lunginflammation (t.ex. andnöd och hosta) liknar

Risk	Vad är känt	Förebyggande åtgärder
	<p>oavsett sin behandling. Det är oklart varför patienter som intog SERETIDE löpte en större risk att få lunginflammation.</p> <p>Oaktat ökad lunginflammation hos patienter som intog SERETIDE finns det ingen ökning av dödsfall som beror på lunginflammation. Det finns inte några bevis på att patienter som intar SERETIDE skulle ha större sannolikhet att utveckla lunginflammation för andra gången.</p>	<p>svåra plötsliga symtomutbrott vid KOL. Utan hänsyn till orsak finns det stor sannolikhet att en patient som får dessa symtom undersöks av sin läkare och får lämplig behandling.</p> <p>Patienter med en sjukdomshistoria innehållande en nyligen inträffad försämringsepisod av KOL skulle med större sannolikhet dra nytta av SERETIDE.</p>
Andningsrelaterade episoder eller dödsfall	En omfattande studie där en av läkemedlen (salmeterol) ingick i SERETIDE visade att några astmapatienter löpte ökade risk för svåra exacerbationer av astma så som dödsfall. Denna effekt verkar inte uppstå när sådana läkemedel ges med inhalationssteroider och har inte observerats hos KOL-patienter.	Patienterna bör använda SERETIDE exakt enligt läkarens anvisningar och rådfråga läkare om astmasymtomen fortsätter att vara okontrollerade eller försämras under tiden med SERETIDE.
Cushings syndrom och binjuresuppression	<p>Binjureinsufficiens är ett tillstånd där binjurarna inte producerar tillräckligt med steroider. Detta kan inträffa när man slutar inta orala steroidläkemedel (så som prednison) och börjar inta läkemedel med inhalationssteroider (så som SERETIDE). När kroppen är stressad så som vid feber, trauma (som vid en bilolycka), infektion, kirurgi eller försämrade KOL-symtom, kan binjureinsufficiens försämras och orsaka dödsfall.</p> <p>Symtom på binjureinsufficiens innefattar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • trötthetskänsla • energibrist • svaghetskänsla • illamående och kräkningar • lågt blodtryck 	Hälsovårdspersonalen bör regelbundet kontrollera patienter för någon av dessa biverkningar och säkerställa att de tar den lägsta möjliga SERETIDE-dosen för astma.

Risk	Vad är känt	Förebyggande åtgärder
Tillväxthämning hos barn	SERETIDE innehåller inhalationssteroid. Användning av inhalationssteroider hos barn har förknippats med tillväxthämning och i några studier med hämmad längdtillväxt på cirka 1 cm, men hur mycket som detta påverkar den slutliga vuxenlängden har man inte fullt förstått. Större doser för yngre barn kan innebära större risker.	Hälsovårdspersonalen bör regelbundet mäta längden på barn som får långtidsbehandling med inhalationssteroider. Dosen av kortikosteroider i inhalationsform bör minskas till den lägsta dosen som ger bibehållen effektiv kontroll av astma (utan astmasymtom).
Interaktioner med CYP450 3A4-hämmare.	Vissa läkemedel som används för behandling av virus- och svampinfektioner (så som ritonavir, ketokonazol och itraconazol) kan öka mängden SERETIDE i patientens kropp. Det kan öka risken för biverkningar från SERETIDE så som arytmier, Cushings syndrom eller försämra andra biverkningar.	Patienterna bör tala om för sin läkare eller apotekspersonalen om de använder eller har nyligen använt några andra läkemedel.
Överkänslighetsreaktioner så som anafylaktiska reaktioner	Det har inkommit rapporter om svåra allergiska reaktioner så som anafylaktiska reaktioner i samband med SERETIDE-behandling. SERETIDE DISKUS-formulering innehåller laktos. Det har inkommit rapporter om svåra allergiska reaktioner hos patienter med svår allergi för mjölkprotein efter inhalation av SERETIDE DISKUS. Tecken på svåra allergiska reaktioner kan innefatta utslag, nässelfeber, ansikts-, svullnad i ansikte, mun och/eller tunga och andningsproblem.	Patienter bör inte användas SERETIDE om de är allergiska (överkänsliga) mot salmeterolxinafoat, flutikasonpropionat eller mot laktosmonohydrat som ingår i preparatet. Patienter bör sluta med sitt intag om de utvecklar några tecken på en svår allergisk reaktion och söka omedelbart vård.
Arytmier	Patienter som intar SERETIDE kan löpa en större risk att få hjärtrelaterade biverkningar så som arytmier och bröstsmärta eftersom ett av ämnena i SERETIDE (salmeterol, bronkodilaterare, är känd som en	SERETIDE bör användas med försiktighet av patienter med hjärtsjukdom så som oregelbundna eller snabba hjärtslag, och patienter med diabetes, överaktiv köldkörtel eller låga kaliumnivåer i blodet.

Risk	Vad är känt	Förebyggande åtgärder
	långverkande beta-2-agonist) kan stimulera hjärtat.	
Kärlkramp	Patienter som intar SERETIDE kan löpa en större risk att få hjärtrelaterade biverkningar så som arytmier och bröstsmärta eftersom ett av ämnena i SERETIDE (salmeterol, bronkodilaterare och en långverkande beta-2-agonist) kan stimulera hjärtat.	SERETIDE bör användas med försiktighet av patienter med hjärtsjukdom så som oregelbundna eller snabba hjärtslag och av patienter med diabetes, överaktiv köldkörtel eller låga kaliumnivåer i blodet.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive anledning till varför den anses utgöra en eventuell risk)
Inga nya risker har fastställts	Ej relevant.

Återstående information

Risk	Vad är känt
Säkerhet vid amning	Det är inte känt huruvida ingredienserna i SERETIDE överförs i moderns bröstmjolk. Därför kan inte riskerna för dibarn uteslutas. Läkaren ska avgöra om man under denna tid ska fortsätta med SERETIDE.
Säkerhet hos barn under 4 år	SERETIDE är inte godkänt för användning hos barn under 4 år.
Säkerhet för patienter med leverproblem	Det finns inga tillgängliga uppgifter om användning av SERETIDE på patienter med leverproblem.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinemässiga riskminimeringsåtgärder. Produktresumén och bipacksedeln kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

Det pågår två säkerhetsstudier (SASI15358 and SASI15359) som ska utvärdera SERETIDE-behandling och risk för svåra astmarelaterade episoder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Inga studier efter godkännande av läkemedlet har ålagts planerats.

Studier som är ett villkor för godkännandet av försäljning

Ej relevant.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Bord 21 Avsevärda uppdateringar i riskhanteringsplan

Version	Datum	Säkerhetsaspekter	Anmärkning
01	31.12.2006	Lunginflammation	Att stödja presentation av viktig patientstudie [SCO30003 (TORCH)]
02	31.12.2007	Lunginflammation	Att rapportera om resultaten för två patientstudier som undersökte inverkan av salmeterol-FP 50/250 mikrogram på symtomutbrott hos KOL-patienter och fem befolkningsstudier som undersökte förekomst av lunginflammation vid KOL-patienter [SCO100250, SCO40043, WEUKSTV1076, WEUKBRE1148, WEUKBRE1155, WEUKBRE1156, WEUKBRE1157]
03	31.10.2010	Lunginflammation	Att rapportera resultat från en ny patientstudie [SCO104960 (ECLIPSE)]
04	19.8.2013	Lunginflammation	Att rapportera resultat från två studier som ökar kunskapsbasen för fastställda säkerhetsproblem vid lunginflammation [WEUSKOP6416 och 200068]