

Harmonizált szöveg a monokomponensű, valamint a fix-dózisú kombinált hosszú hatású béta-2-agonisták Alkalmazási előírásához, összhangban a PhVWP 2006. május 29.-i állásfoglalásával

A következő szöveg bevezetése javasolt az Alkalmazási előírás 4.4-es pontjába monokomponensű szalmeterol vagy formoterol tartalmú készítmények esetén:

Bár a {készítmény neve} bevezethető kiegészítő kezelésként, amikor az inhalációs kortikoszteroidok nem csökkentik megfelelően az asztma tüneteit, azonban nem szabad elkezdni a {készítmény neve} alkalmazását az asztma akut, súlyos exacerbatio esetén, vagy amikor a beteg állapota jelentősen rosszabbodik vagy az asztma akutan súlyosbodik.

A {készítmény neve}-kezelés alatt előfordulhatnak az asztmával kapcsolatos súlyos nemkívánatos események és exacerbatiók. A betegeknek azt kell tanácsolni, hogy folytassák a kezelést, de forduljanak orvoshoz, ha az asztma tünetei nem javulnak vagy rosszabbodnak a {készítmény neve} terápia elkezdését követően.

A következő kiegészítő szöveg az Alkalmazási előírás közvetlenül azon része elé kerüljön, amely az inhalációs szteroidok hosszú hatású béta-2-agonistákkal történő alkalmazására hivatkozik:

A {készítmény neve} nem alkalmazható (és nem megfelelő) az asztma első választandó terápiájaként.

A következő kiegészítő szöveget javasolt az Alkalmazási előírás azon része után implementálni, ahol a hosszú hatású béta-2-agonistása mellett perzisztáló tünetekre hivatkozik:

Amint sikerült az asztma tüneteinek kontrollálása, mérlegelni kell a {készítmény neve} adagjának fokozatos csökkentését. A dóziscsökkentés folyamán fontos a beteg állapotának rendszeres ellenőrzése.

A legalacsonyabb hatásos {készítmény neve} dózist kell alkalmazni.

Fix-dózisú, szalmeterol vagy formoterol és inhalációs szteroid tartalmú kombinációk esetén az előzőekhez hasonló, azokkal összhangban lévő szöveg már szerepel ezen készítmények Alkalmazási előírásában. Az ismétlés vagy félreértés elkerülése érdekében, a szteroidok alkalmazásával kapcsolatba, a következő megfogalmazás javasolt:

Nem szabad elkezdni a {készítmény neve} alkalmazását exacerbatio esetén, vagy amikor a beteg állapota jelentősen rosszabbodik vagy az asztma akutan súlyosbodik.

A {készítmény neve}-kezelés alatt előfordulhatnak az asztmával kapcsolatos súlyos nemkívánatos események és exacerbatiók. A betegeknek azt kell tanácsolni, hogy folytassák a kezelést, de forduljanak orvoshoz, ha az asztma tünetei nem javulnak vagy rosszabbodnak a {készítmény neve} terápia elkezdését követően.

(A készítmény alkalmazása mellett bekövetkező állapotromlásra vonatkozó, már alkalmazott szöveg után illesztendő be)

Amint sikerült az asztma tüneteinek kontrollálása, mérlegelni kell a {készítmény neve} adagjának fokozatos csökkentését. A dóziscsökkentés folyamán fontos a beteg állapotának rendszeres ellenőrzése.

A legalacsonyabb hatásos {készítmény neve} dózist kell alkalmazni (lásd 4.2 pont).

A Symbicort Alkalmazási előiratába a következő, egyeztetett szöveg alkalmazása javasolt (ez a szöveg nem vonatkozik a Seretide-re, amely rendelkezik kipróbálási javallattal az asztma kezdeti kezelésekor):

A Symbicort nem alkalmazható az asthma első választandó terápijaként.

A Seretide Alkalmazási előiratának 4.2-es és 4.3-as pontjába be kell illeszteni azt az egyeztetett figyelmeztetést, miszerint kipróbálási javallat esetén az asthma kezdeti kezelésekor rendszeresen ellenőrizni kell a beteget a dóziscsökkentés során.

Amint sikerült az asthma tüneteinek kontrollálása, felül kell vizsgálni a kezelést, és meg kell fontolni, hogy visszaállítható-e a beteg az inhalációs kortikoszteroid monoterápiára. A dóziscsökkentés folyamán fontos a beteg állapotának rendszeres ellenőrzése.

A következő szöveget javasolt a szalmeterol-tartalmú készítmények Alkalmazási előiratának 4.4-es pontjába beilleszteni:

Egy nagy klinikai vizsgálat (Salmaterol Multi-Center Astma Research Trial, SMART) adatai arra utalnak, hogy - a placeboval összehasonlítva - az afro-amerikai betegek szalmeterol alkalmazása esetén fokozottan ki vannak téve a súlyos légzéssel kapcsolatos események vagy halálozás veszélyének (lásd 5.1 pont). Nem ismert, hogy ennek farmakogenetikai vagy más oka van-e. A fekete-afrikai vagy afro-karibi származású betegeknek azt kell tanácsolni, hogy folytassák a kezelést, de forduljanak orvoshoz, ha az asthma tünetei nem javulnak vagy rosszabbodnak a {készítmény neve} alkalmazása alatt.

A következő szöveget javasolt a szalmeterol-tartalmú készítmények Alkalmazási előiratának 5.1-es pontjába belefoglalni, a SMART-vizsgálat eredményének részletezése érdekében:

Biztonságosság

Salmaterol Multi-Center Astma Research Trial (SMART)

A SMART egy, az USA-ban végzett, 28 hetes multicentrikus, randomizált, kettős-vak, placebo kontrolllos, párhuzamos csoportos klinikai vizsgálat volt. A randomizáció alapján 13176 beteget kezeltek szalmeterollal (naponta 2-szer 50 mikrogramm), 13179 beteg pedig placebót kapott, a szokásos asthma ellenes terápiája mellett. Legalább 12 éves, asztmás betegeket választottak be a vizsgálatba, akik már alkalmaztak valamilyen asthma-ellenes gyógyszert (de nem hosszú hatású béta-agonistát (LABA)). Ha a beteg a vizsgálat kezdetekor használt inhalációs szeroidot, ezt feljegyezték, de a vizsgálatba kerüléshez nem volt követelmény. A SMART vizsgálatban a primer végpont a légzőszervi megbetegedéssel kapcsolatos halálesetek és életveszélyes események együttes száma volt.

A SMART vizsgálat kulcsfontosságú megállapításai: primer végpont

Betegcsoport	Primer végpont-események száma / betegek száma		Relatív kockázat (95%-os konfidencia intervallum)
	szalmeterol	placebo	
Összes beteg	50/13176	36/13179	1,40 (0,91, 2,14)
Inhalációs szteroidokkal kezelt betegek	23/6127	19/6138	1,21 (0,66, 2,23)
Inhalációs szteroidokkal nem kezelt betegek	27/7049	17/7041	1,60 (0,87, 2,93)
Afro-amerikai betegek	20/2366	5/2319	4,10 (1,54, 10,90)

(A vastag betűvel kiemelt kockázat 95%-os szinten statisztikailag szignifikáns.)

A SMART vizsgálat kulcsfontosságú megállapításai a vizsgálat kezdetén történő inhalációs szteroid használat szerint: szekunder végpontok

	Szekunder végpont- események száma / betegek száma		Relatív kockázat (95%-os konfidencia intervallum)
	szalmeterol	placebo	
<i>Légzéssel kapcsolatos halálesetek</i>			
Inhalációs szteroidokkal kezelt betegek	10/6127	5/6138	2,01 (0,69, 5,86)
Inhalációs szteroidokkal nem kezelt betegek	14/7049	6/7041	2,28 (0,88, 5,94)
<i>Asztmával kapcsolatos halálesetek vagy életveszélyes események együttesen</i>			
Inhalációs szteroiddal kezelt betegek	16/6127	13/6138	1,24 (0,60, 2,58)
Inhalációs szteroidokkal nem kezelt betegek	21/7049	9/7041	2,39 (1,10, 5,22)
<i>Asztmával kapcsolatos halálesetek</i>			
Inhalációs szteroiddal kezelt betegek	4/6127	3/6138	1,35 (0,30, 6,04)
Inhalációs szteroiddal nem kezelt betegek	9/7049	0/7041	*

(*=**nem lehetett kiszámítani, mivel a placebo csoportban nem volt semmilyen esemény. A vastag betűvel kiemelt kockázat 95%-os szinten statisztikailag szignifikáns. A táblázatban feltüntetett szekunder végpontok statisztikailag szignifikáns értékeket értek el az egész populációban.**) A szekunder végpontok a bármilyen okból bekövetkezett halálesetek vagy életveszélyes események, a bármilyen okból bekövetkezett halálesetek vagy kórházi kezelést igénylő események összesítése az egész populációban nem ért el statisztikailag szignifikáns értéket.

A szalmeterol és formoterol tartalmú készítmények Betegtájékoztatójában is fel kell tüntetni ezen Alkalmazási előirat változásokat, ehhez javasolt a következő szöveg alkalmazása:

Ha Ön {készítmény neve} alkalmaz asztmája kezelésére, kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja tüneteit. Ha úgy érzi, hogy légzése zihálóvá, kapkodóvá válik a {készítmény neve} alkalmazása közben, folytassa a {készítmény neve} kezelést, de a lehető legrövidebb időn belül keresse fel kezelőorvosát, mert szüksége lehet kiegészítő kezelésre.

A Betegtájékoztató szövegét javasolt áttekinteni és a szükséges információkat beépíteni a betegek egyértelmű tájékoztatása céljából, miszerint a hosszú hatású béta-2-agonisták nem alkalmazhatók az asztma kezelésére inhalációs szteroidok nélkül.