



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14/07/2016  
EMA/488280/2016

## EMA je dovršila ocjenjivanje inhalacijskih lijekova koji sadrže kortikosteroide za liječenje kronične opstruktivne plućne bolesti

U ocjenjivanju nisu utvrđene razlike među proizvodima u pogledu rizika od upale pluća

EMA je 28. travnja 2016. dovršila ocjenjivanje poznatog rizika od upale pluća (infekcije pluća) u bolesnika koji uzimaju inhalacijske lijekove koji sadrže kortikosteroide za liječenje kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB). KOPB je dugotrajna bolest pluća pri čemu su dišni putovi i zračne vrećice u plućima oštećeni ili začepljeni, što dovodi do teškoća u disanju. Inhalacijski lijekovi koji sadrže kortikosteroide u širokoj su primjeni u Europskoj uniji (EU) za liječenje KOPB-a, a upala pluća česta je nuspojava tog liječenja.

U ocjenjivanju je potvrđeno da postoji rizik od upale pluća pri primjeni tih proizvoda, što je poznato već niz godina, te da se javlja često (može se javiti u između 1 i 10 na 100 bolesnika oboljelih od KOPB-a koji uzimaju te lijekove). U ocjenjivanju nisu utvrđeni nikakvi uvjerljivi dokazi o postojanju razlika u pogledu tog rizika među različitim proizvodima.

Gledajući ukupno, koristi od inhalacijskih lijekova koji sadrže kortikosteroide za liječenje KOPB-a i dalje nadmašuju s njima povezane rizike i nije potrebno mijenjati način na koji se ti lijekovi primjenjuju. Međutim, bolesnici oboljeli od KOPB-a i njihovi liječnici moraju budno paziti na moguće znakove i simptome upale pluća, imajući na umu da se klinički znakovi upale pluća podudaraju sa znakovima pogoršanja (egzacerbacije) inicijalne bolesti.

Ocjenjivanje je proveo Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC) pri Agenciji, koji je preporučio ažuriranje informacija o proizvodu za te lijekove kako bi odgovarajuće odražavale postojeća saznanja o rizicima. Preporuke PRAC-a poslane su Odboru za lijekove za humanu uporabu (CHMP) koji je usvojio mišljenje Agencije. Mišljenje CHMP-a zatim je poslano Europskoj komisiji koja je objavila konačnu zakonski obvezujuću odluku koja vrijedi na cijelom području EU-a.

### Informacije za bolesnike

- Veće je neko vrijeme poznato da inhalacijski lijekovi koji sadrže kortikosteroide povećavaju rizik od upale pluća (infekcije pluća) u bolesnika koji te lijekove uzimaju za liječenje dugotrajne bolesti pluća KOPB (kronična opstruktivna plućna bolest).



- Inhalacijski lijekovi koji sadrže kortikosteroide ublažuju upalu i oteknuća u plućima, što oboljelima od KOPB-a olakšava disanje. Proizvodi dostupni u EU-u obuhvaćaju djelatne tvari beklometazon, budezonid, flunisolid, flutikazon furoat i flutikazon propionat.
- EMA je provela ocjenjivanje rizika od upale pluća u bolesnika oboljelih od KOPB-a koji uzimaju inhalacijske lijekove koji sadrže kortikosteroide i zaključila da taj rizik postoji u slučaju svih lijekova tog razreda. Dokazi nisu potvrdili da postoje razlike među proizvodima u pogledu rizika.
- Bolesnici se moraju hitno javiti svojem liječniku ako primijete simptome koji upućuju na razvoj upale pluća kako bi se bolest mogla utvrditi i liječiti u ranoj fazi. Ti simptomi mogu biti slični simptomima egzacerbacije (epizode pogoršanja KOPB-a) i uključivati vrućicu ili zimicu, povećane količine mukusa (sluzi) ili promjenu njegove boje ili intenzivnije kašljanje ili pogoršanje teškoća pri disanju.
- Bolesnici koji imaju bilo kakve nedoumice moraju o njima razgovarati sa svojim liječnikom ili nekim drugim zdravstvenim djelatnikom. Ne smiju prestati upotrebljavati svoj inhalator ili mijenjati način na koji ga upotrebljavaju, a da se prethodno ne posavjetuju s liječnikom koji im je izdao recept za liječenje.

### **Informacije za zdravstvene radnike**

- Nakon ocjenjivanja dostupnih podataka EMA je potvrdila postojanje rizika od upale pluća pri primjeni inhalacijskih lijekova koji sadrže kortikosteroide (ICS) u bolesnika oboljelih od KOPB-a. Ne postoje uvjerljivi klinički dokazi koji bi upućivali na razlike u okviru razreda lijekova u pogledu razmjera rizika među inhalacijskim lijekovima koji sadrže kortikosteroide.
- Postoje određeni dokazi o većem riziku od upale pluća u slučaju povećanja doze steroida, no to nije uvjerljivo dokazano u svim ispitivanjima.
- Ažurirat će se informacije o proizvodu za sve lijekove tog razreda kako bi odražavale postojeća saznanja o riziku od upale pluća.
- Zdravstveni radnici moraju i dalje pažljivo pratiti mogućnost razvoja upale pluća u bolesnika oboljelih od KOPB-a jer se klinički znakovi takvih infekcija podudaraju sa simptomima egzacerbacije KOPB-a.
- Bolesnike je potrebno savjetovati da prijave bilo kakvo pogoršanje teškoća pri disanju ili druge simptome koji upućuju na infekciju.
- Ocjenjivanje Agencije obuhvatilo je objavljene podatke iz randomiziranih kontroliranih kliničkih ispitivanja i brojne metaanalize te opservacijska ispitivanja. Rizik od upale pluća pri primjeni inhalacijskih lijekova koji sadrže kortikosteroide nije izravno ispitivan ni u jednom kliničkom ispitivanju i dostupna je samo neizravna usporedba metaanaliza / sustavnih ocjenjivanja ili iz opservacijskih studija. Zbog varijabilnosti u kliničkim podacima i mnogim nesigurnostima u pogledu metodologija ispitivanja ne postoje uvjerljivi klinički dokazi koji bi upućivali na razlike u okviru razreda u pogledu razmjera rizika.

## Više o lijeku

Kortikosteroidi, poznati i kao steroidi, protuupalni su lijekovi koji se upotrebljavaju za širok raspon bolesti. Slični su prirodnim hormonima koje obično proizvode nadbubrežne žlijezde (dvije male žlijezde koje se nalaze iznad bubrega). Kada se uzimaju inhalacijom, vežu se za receptore u dišnim sustavima i ublažuju upalu pluća, što olakšava disanje. Obično se uzimaju putem inhalatora koji sadrže samo kortikosteroid ili kortikosteroid u kombinaciji s nekim drugim lijekom (kao što je beta<sub>2</sub>-adrenergički agonist dugotrajnog djelovanja koji proširuje dišne putove). Kortikosteroidi koji su odobreni i stavljeni na tržište kao formulacije za inhalaciju za primjenu u bolesnika oboljelih od KOPB-a jesu beklometazon, budezonid, flunisolid, flutikazon propionat i flutikazon furoat. Lijekovi koji sadrže kortikosteroide odobreni su u EU-u putem centralnih i nacionalnih postupaka izdavanja odobrenja.

## Više o postupku

Ocjenjivanje je započelo 7. svibnja 2015. na zahtjev Europske komisije, u skladu s člankom 31. Direktive 2001/83/EZ.

Ocjenjivanje je proveo Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC), odbor odgovoran za procjenu sigurnosnih pitanja u području lijekova za humanu uporabu, koji je iznio niz preporuka. Preporuke PRAC-a poslane su Odboru za lijekove za humanu uporabu (CHMP), odgovornom za pitanja koja se odnose na lijekove za humanu uporabu, koji je usvojio mišljenje Agencije. Mišljenje CHMP-a proslijeđeno je Europskoj komisiji koja je izdala konačnu zakonski obvezujuću odluku primjenjivu u svim državama članicama EU-a.

Datumi odluke Komisije: 29. 6. 2016. (nacionalno odobreni proizvodi), 24. 6. 2016. (Relvar Ellipta, Revinty Ellipta), 4. 7. 2016. (BiResp Spiromax, DuoResp Spiromax), 6. 7. 2016. (Budesonide/Formoterol Teva, Vylaer Spiromax).

## **Obratite se našoj službenici za odnose s javnošću**

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-pošta: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)