

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Kreon 35 000, 35 000 Ph.Eur.U. aktywności lipolitycznej, kapsułki dojelitowe, twarde (*Pancreatinum*)

To jest streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Kreon 35 000. Dokument opisuje w szczegółowy sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu Kreon 35 000 oraz dane na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego Kreon 35 000.

Charakterystyka produktu leczniczego Kreon 35 000 i ulotka dla pacjenta zawiera najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów, jak produkt leczniczy Kreon 35 000 powinien być stosowany.

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy Kreon 35 000 zarejestrowany do stosowania w leczeniu zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki w EOG. Produkt leczniczy zawiera pankreatynę jako substancję czynną, podawany jest doustnie.

II. Ryzyko związane ze stosowaniem produktu leczniczego i aktywności jakie należy podjąć w celu zmniejszenia ryzyka lub dalszego jego scharakteryzowania

Istotne ryzyka produktu leczniczego Kreon 35 000, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiających lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Kreon 35 000 wymieniono poniżej.

Działania podejmowane w celu zmniejszenia ryzyka to:

- Specjalne informacje, takie jak ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności, zalecenia odnoszące się do prawidłowego sposobu stosowania, zamieszczone w ulotce dla pacjenta, w Charakterystyce produktu leczniczego przeznaczonej dla osób wykonujących zawody medyczne;
- Ważne zalecenia zamieszczone na opakowaniu leku;
- Zatwierdzenie odpowiedniej wielkości opakowania leku, zapewniające jego właściwe stosowanie;
- Nadanie właściwej kategorii dostępności leku – sposób w jaki pacjent nabywa lek (np. z lub bez recepty) może zminimalizować ryzyko związane z jego stosowaniem.

Wszystkie te działania to rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

W uzupełnieniu do tych działań, regularnie gromadzi się i analizuje informacje o niepożądanych działaniach produktu leczniczego, włączając w to ocenę okresowych raportów o bezpieczeństwie PSUR, aby w razie potrzeby niezwłocznie podjąć konieczne kroki. Działania te stanowią rutynowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego Kreon 35 000 to ryzyka, które wymagają specjalnych działań z zakresu zarządzania ryzykiem, w celu dalszego zbadania lub podjęcia kroków minimalizujących ryzyko, w taki sposób żeby produkt leczniczy mógł być bezpiecznie przyjmowany. Istotne ryzyka mogą odnosić się do ryzyka zidentyfikowanego lub potencjalnego. Zidentyfikowane ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których w wystarczający sposób możemy udowodnić zależność ryzyka od stosowania produktu Kreon 35 000. Potencjalne ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których związek zagrożenia ze stosowaniem leku jest oceniany jako możliwy, po wzięciu pod uwagę dostępnych danych, ale ten związek nie jest dotychczas w pełni ustalony i wymaga dalszej oceny. Brakujące informacje odnoszą się do informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, których obecnie brakuje i wymagają zgromadzenia niezbędnych danych (np. dotyczące bezpieczeństwa podczas długotrwałego stosowania leku).

Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji	
Istotne zidentyfikowane ryzyka	Brak
Istotne potencjalne ryzyka	- Kolonopatia włókniejąca - Zanieczyszczenie pankreatyny wirusami odzwierzęcymi
Brakujące informacje	Brak

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Jak wspomniano w poprzednich punktach, nie istnieje istotne zidentyfikowane ryzyko stosowania pankreatyny, które należy uwzględnić w niniejszej wersji planu zarządzania ryzykiem.

Istotne potencjalne ryzyko: Kolonopatia włókniejąca	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Na podstawie danych z badań klinicznych, danych uzyskanych po wprowadzeniu produktu do obrotu oraz danych z piśmiennictwa dotyczących stosowania pankreatyny zagrożenie sklasyfikowano jako istotne potencjalne zagrożenie.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Silny związek z przewlekłym stosowaniem (przez wiele miesięcy lub lat) dużych dawek preparatów enzymów trzustkowych (o dużej lub standardowej mocy); przyjmowaniem preparatów z powłoką dojelitową, np. preparatów enzymów trzustkowych lub mesalazyny zawierających kopolimer kwasu metaakrylowego Eudragit®. Preparat pankreatyny spółki Mylan nie zawiera powłoki Eudragit®. Do dodatkowych czynników ryzyka u pacjentów z mukowiscydozą należą: wcześniejsza operacja jelita i zespół zaburzeń drożności jelita biodrowego (ang. <i>Distal Intestinal Obstruction Syndrome</i> , DIOS), większe odsetki przypadków powikłań żołądkowo-jelitowych oraz dłuższe stosowanie antagonistów receptora H2, kortykosteroidów i dornazy alfa. Nie stwierdzono dalszych grup ryzyka ani czynników ryzyka w przypadku podgrupy pacjentów z mukowiscydozą leczonych dużymi dawkami w ramach terapii

	zastępczej enzymami trzustkowymi (ang. <i>Pancreatic Enzyme Replacement Therapy</i> , PERT).
Środki minimalizacji ryzyka	Informacje dotyczące rutynowych aktywności minimalizujących ryzyko: ChPL, punkt 4.8. Rutynowe aktywności minimalizujące ryzyko, w których zaleca się ocenę określonych parametrów klinicznych w celu eliminacji ryzyka: Informacje dotyczące ocen medycznych związanych z kolonopatią włókniejącą i jej objawami, które należy wykonać, aby wykluczyć ich występowanie, zamieszczono w ChPL, punkt 4.4. Inne aktywności minimalizujące ryzyko niewymienione w Informacji o produkcie: Status prawny leku (kategoria dostępności leku): Produkt leczniczy wydawany wyłącznie na receptę w większości krajów, zwłaszcza w przypadku preparatów o dużych dawkach leku.
Istotne potencjalne ryzyko: Zanieczyszczenie pankreatyny wirusami odzwierzęcymi	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Ponieważ preparaty zawierające pankreatynę wytwarza się z użyciem tkanki trzustki wieprzowej pochodzenia zwierzęcego deklarowanej jako nadająca się do spożycia przez ludzi, teoretycznie istnieje potencjalne ryzyko przeniesienia czynników zakaźnych, które mogą występować w surowcu. Wirusy odzwierzęce mogą być przenoszone do organizmu ludzkiego drogą doustną. Nie można całkowicie wykluczyć ryzyka zastosowania w procesie produkcji zanieczyszczonych gruczołów trzustkowych.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Kontakt z populacjami świń (farmy, ubojnie) oraz spożycie surowych lub niedogotowanych produktów wieprzowych. Ponieważ jest to wyłącznie zagadnienie teoretyczne, ryzyko u pacjentów leczonych produktem Kreon 35 000 jest nieznane.
Środki minimalizacji ryzyka	Ostrożny dobór surowca z kontrolowanych źródeł zapewnia wysoki standard jakości dotyczący zanieczyszczenia wirusami. Jednak, chociaż środki te gwarantują, że priony nie są wprowadzane, nie można wykluczyć zanieczyszczenia wirusami tkanek zwierzęcych stosowanych do produkcji produktów leczniczych zawierających pankreatynę. Podmiot zbadał możliwość zanieczyszczenia wirusami materiału wyjściowego i wydajność inaktywacji tych wirusów podczas procesu wytwarzania. Proces wytwarzania skutecznie inaktywuje wirusy otoczkowe podczas co najmniej dwóch niezależnych etapów w trakcie wytwarzania. Większe zróżnicowanie występuje w odniesieniu do inaktywacji wirusów bezotoczkowych: znaczna inaktywacja została osiągnięta dla wirusów średnio opornych, podczas gdy zdolność procesu dla wirusów bardzo opornych jest ograniczona. Podmiot zidentyfikował jeden potwierdzony wirus zoonotyczny (swHEV)

	i wirus potencjalnego pochodzenia zwierzęcego (pRotaV A), które są odporne na etapy usuwania wirusów w procesie produkcyjnym i są istotne dla zdrowia ludzkiego. W przypadku tych wirusów przeprowadza się na odpowiednich etapach, w tym na etapie dopuszczenia do obrotu, badania substancji aktywnej zakończone adnotacją „nie wykryto”. Podsumowując wszystkie aktywności, ryzyko zachorowania pacjentów stosujących pankreatynę na chorobę wywoływaną przez znane u świń wirusy otoczkowe i bezotoczkowe uważane jest za bardzo niskie i związane z pozostałymi pomimo przeprowadzania badań potencjalnymi ilościami wirusów oraz teoretycznym ryzykiem pojawienia się wysoce opornych wirusów zoonotycznych.
--	--

II.C Plan przewidywanego rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

II.C.1 Badania, których przeprowadzenie stanowi warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego

Brak.

II.C.2 Inne badania porejestacyjne uwzględnione w planie rozwoju produktu leczniczego

Status badania	Podsumowanie celów badania	Zagadnienia dotyczące bezpieczeństwa	Ważne etapy	Termin realizacji
Kategoria 3 – wymagane dodatkowe działania związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii (<i>sponsor AbbVie Inc</i>)				
Badanie obserwacyjne dotyczące kolonopatii włókniejącej u pacjentów z mukowiscydozą (CFFC-OB-11) (trwające, nieinterwencyjne badanie fazy III)	Monitorowanie i ocena czy ryzyko rozwoju kolonopatii włókniejącej u pacjentów z mukowiscydozą stosujących terapię zastępczą enzymami trzustkowymi (PERT) jest inne niż dotychczasowo poznane, w tym ocena możliwego wpływu wielkości dawki	Kolonopatia włókniejąca (istotne potencjalne ryzyko)	Badanie rozpoczęto w lipcu 2012 r.	Końcowy raport z badania zaplanowano na 2022 rok.