

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Certican® (*Everolimus*)

To jest streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Certican. Dokument opisuje w szczegółowy sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu Certican, w jaki sposób ryzyko można ograniczyć, i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego Certican.

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

Ważne nowe zagadnienia lub zmiany odnoszące się do już opisanych kwestii powinny zostać zawarte w aktualizacji RMP dla produktu leczniczego Certican.

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy Certican należy do grupy leków zwanych lekami immunosupresyjnymi. Stosuje się go w celu zapobiegania odrzuceniu przeszczepionej nerki, serca lub wątroby przez układ immunologiczny organizmu. Certican stosuje się razem z innymi produktami leczniczymi, takimi jak cyklosporyna w przypadku przeszczepienia nerki i serca, takrolimus w przypadku przeszczepienia wątroby, i z kortykosteroidami.

Transplantacja nerki: W 2010 r. na całym świecie przeprowadzono około 70 tys. zabiegów transplantacji nerki ([Kasiske et al 2013](#)). Należy spodziewać się, że około 85% osób dorosłych i 82% dzieci otrzymujących nerkę od żyjącego dawcy będzie nadal żyło z funkcjonującą nerką po 5 latach od przeszczepienia. U pacjentów otrzymujących przeszczep nerki od zmarłego dawcy przewiduje się, że 70% osób dorosłych i 70% dzieci będzie nadal żyło z funkcjonującą nerką po 5 latach ([Matas et al 2013](#)).

Transplantacja serca: W 2010 r. na całym świecie przeprowadzono około 5 600 zabiegów transplantacji serca ([Kasiske et al 2013](#)). Około 75% osób dorosłych i 72% dzieci otrzymujących przeszczep serca pozostaje przy życiu po 5 latach od przeszczepienia ([Colvin-Adams et al 2013](#)).

Transplantacja wątroby: W 2010 r. na świecie przeprowadzono około 21 tys. zabiegów transplantacji wątroby ([Kasiske et al 2013](#)). Należy spodziewać się, że około 72% osób dorosłych i 82% dzieci otrzymujących przeszczep wątroby od żyjącego dawcy będzie pozostawać przy życiu z funkcjonującą wątrobą po 5 latach od przeszczepienia. Można oczekiwać, że wśród pacjentów otrzymujących przeszczep wątroby od zmarłego dawcy 68% osób dorosłych i 75% dzieci będzie pozostawać przy życiu z funkcjonującą wątrobą po 5 latach ([Kim et al 2013](#)).

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

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

Jeżeli brakuje jeszcze istotnych informacji, które mogłyby wpływać na bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Certican są one wymienione poniżej jako „brakujące informacje”.

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego Certican 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 Certican. 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	Nowotwory złośliwe
Istotne potencjalne ryzyka	Upośledzenie płodności u mężczyzn Niekorzystne wyniki ekspozycji na ewerolimus w okresie ciąży i karmienia piersią
Brakujące informacje	Pacjenci z dużym ryzykiem immunologicznym

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Istotne zidentyfikowane ryzyko (Nowotwory złośliwe)	
Dowody wskazujące na istnienie związku	Aktualne dowody opierają się na przeglądzie danych z badań klinicznych, opublikowanym piśmiennictwie i dowodach uzyskanych po wprowadzeniu

przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	produktu do obrotu (Andreone et al 2003 , Paya et al 1999 , U.S. OPTN/SRTR 2003 , Smith et al 2006 , Adam i Hoti 2009 , Faull et al 2005 , Chapman i Webster 2004 , Kasiske et al 2004 , Jensen et al 1999 , Gjersvik et al 2000 , London et al 1995 , Buell et al 2005 , Campistol et al 2007 , ANZDATA Registry report 2008 , Smith et al 2013 , Debray et al 2009)
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Nie przeprowadzono analizy szczególnych czynników ryzyka rozwoju nowotworów złośliwych związanych z ewerolimusem. W badaniach epidemiologicznych zidentyfikowano następujące czynniki zwiększonego ryzyka: nasilenie immunosupresji, zakażenie wirusem Epsteina-Barr (PTLD), przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby (rak wątrobowokomórkowy) i czas trwania schyłkowej niewydolności nerek (rak nerkowokomórkowy) (Buell et al 2005).
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka ChPL punkt 4.4 i punkt 4.8. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka Brak

Istotne potencjalne ryzyko (Upośledzenie płodności u mężczyzn)

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Niedostępne z powodu braku informacji o tym, że stosowanie produktu Certican zwiększa ryzyko upośledzenia płodności u mężczyzn
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Czynniki ryzyka są nieznane
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka ChPL punkt 4.4. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka Brak

Istotne potencjalne ryzyko (Niekorzystne wyniki ekspozycji na ewerolimus w okresie ciąży i karmienia piersią)

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku	Dostępne są ograniczone dane dotyczące związku pomiędzy stosowaniem produktu leczniczego Certican a niekorzystnym działaniem w okresie ciąży (Murakami et al 2004)
---	--

a istnieniem danego zagrożenia	
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Nie dotyczy
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka ChPL punkt 4.6. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka Brak

Brakujące informacje (Pacjenci z dużym ryzykiem immunologicznym)	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Nie przeprowadzono odpowiednich badań stosowania produktu Certican u pacjentów z dużym ryzykiem immunologicznym (np. rasa czarna, poziom przeciwciał anty-HLA klasy I w ocenie panelu przeciwciał (ang. panel reactive antibodies) > 20% w teście cytotoksyczności zależnej od dopełniacza lub > 50% metodą cytometrii przepływowej lub w teście immunoenzymatycznym). Monitorowanie danych z tej populacji pacjentów, w celu identyfikacji nowych informacji o bezpieczeństwie stosowania lub wszelkich tendencji/wzorców zdarzeń niepożądanych, które różnią się od zdarzeń niepożądanych zgłaszanych w populacji ogólnej.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Nie dotyczy
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka ChPL punkt 4.4. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka Brak

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

Ten punkt nie ma zastosowania z uwagi na brak badań stanowiących warunek dopuszczenia produktu leczniczego do obrotu.

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

Brak badań, których przeprowadzenie jest wymagane w odniesieniu do produktu leczniczego Certican.