

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

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

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

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy Pyralgina jest zarejestrowany w leczeniu bólu różnego pochodzenia o dużym nasileniu, gorączce, gdy zastosowanie innych środków jest przeciwwskazane lub nieskuteczne (patrz Charakterystyka produktu leczniczego w celu uzyskania pełnych wskazań).

Produkt leczniczy zawiera metamizol sodowy jako substancję czynną i 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 Pyralgina, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiającymi lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Pyralgina 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 przypadku produktu leczniczego Pyralgina powyższe działania są uzupełniane dodatkowymi środkami minimalizacji ryzyka ustalonymi dla konkretnych istotnych zagrożeń wymienionych poniżej.

W uzupełnieniu do tych działań, regularnie gromadzi się i analizuje informacje o niepożądanych działaniach produktu leczniczego Pyralgina, 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 Pyralgina, 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 Pyralgina. 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	• Agranulocytoza i inne zaburzenia krwi • Reakcje hipotensyjne
Istotne potencjalne ryzyka	• Brak
Brakujące informacje	• Brak

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Agranulocytoza i inne zaburzenia krwi	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Istnieje kilka badań, które pokazują związek między spożywaniem metamizolu a występowaniem agranulocytozy. Ariza i in. (2016) badali, czy główne metabolity metamizolu (dipironu) u ludzi mogą być zaangażowane w odpowiedź immunologiczną, wykorzystując test aktywacji bazofilów (BAT). Do badania włączono osoby z potwierdzoną selektywną natychmiastową nadwrażliwością na metamizol i przeprowadzono BAT z metamizolem i jego metabolitami (4-MAA, AA, 4-AAA i FAA). Wyniki BAT wykazały wzrost liczby pozytywnych wyników z 37,5% do 62,5% przy użyciu metamizolu z metabolitami w porównaniu do BAT przeprowadzonego tylko z lekiem macierzystym, co dowodzi, że metabolity metamizolu odgrywają rolę w reakcji i mogą indukować specyficzną aktywację bazofilów u pacjentów z natychmiastową nadwrażliwością na ten lek.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	• Pacjenci ze stwierdzoną w wywiadzie agranulocytozą indukowaną metamizolem i podobnymi substancjami, takimi jak pyrazolony lub pyrazolidyny. • Pacjenci z zaburzeniami czynności szpiku kostnego lub chorobami układu krwiotwórczego.
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> <i>Istotne dane w informacji o produkcie:</i> • Punkty ChPL: 4.3, 4.4, 4.5, 4.8, 4.9, w tym ostrzeżenie w ramce.

	- Punkty Ulotki dla Pacjenta: 2, 3, 4, w tym ostrzeżenie w ramce. <i>Rutynowe działania minimalizujące ryzyko zalecające konkretne środki kliniczne w celu zaradzenia ryzyku:</i> - Ostrzeżenia dotyczące ryzyka agranulocytozy, jej objawów, wczesnego wykrywania i postępowania są zawarte w ChPL, punkt 4.4 oraz w Ulotce dla Pacjenta, punkt 2 i w ostrzeżeniu w ramce. - Informacje dotyczące konieczności wykonania pełnej morfologii krwi w przypadku wystąpienia objawów sugerujących agranulocytozę są zawarte w ChPL, punkt 4.4 (ostrzeżenie w ramce). <i>Inne rutynowe środki minimalizacji ryzyka wykraczające poza informację o produkcie (dotyczy tylko produktu: Pyralgina 500 mg, tabletki):</i> - Wielkość opakowania: wielkość opakowania zostanie zmniejszona (usunięcie opakowania zawierającego 50 tabletek) <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> - Narzędzia edukacyjne dla fachowych pracowników służby zdrowia: <i>Pytania i odpowiedzi dotyczące metamizolu</i> - Narzędzia edukacyjne dla pacjentów: <i>Broszura dla pacjentów</i>
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	<u>Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii:</u> Badanie ankietowe dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego przeprowadzane po wydaniu pozwolenia (<i>ang. Post-authorisation safety study - PASS</i>) w celu oceny skuteczności narzędzi edukacyjnych dotyczących metamizolu. Patrz sekcja II.C - przegląd działań przewidywanych w ramach planu rozwoju po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.
Istotne zidentyfikowane ryzyko: Reakcje hipotensyjne	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Reakcje hipotensyjne zostały zidentyfikowane jako istotne zidentyfikowane ryzyko, ponieważ te działania niepożądane mogą mieć poważne konsekwencje kliniczne i rzadko mogą prowadzić do znacznego spadku ciśnienia krwi. Częstość występowania tego działania niepożądanego jest określona jako niezbyt często.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Reakcje hipotensyjne mogą być zależne od dawki. Wystąpienie ich jest bardziej prawdopodobne w przypadku podania pozajelitowego niż doustnego. Ryzyko reakcji hipotensyjnych jest również zwiększone u:

	• pacjentów ze skurczowym ciśnieniem tętniczym mniejszym niż 100 mm Hg lub z niewydolnością serca i zaburzeniami krążenia (np. zawał serca lub urazy wielonarządowe), także u pacjentów ze zmniejszoną objętością krwi krążącej oraz pacjentów odwodnionych; • pacjentów z wysoką gorączką.
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> <i>Istotne dane w informacji o produkcie:</i> • Punkty ChPL: 4.4, 4.8, 4.9. • Punkty Ulotki dla Pacjenta: 2, 4 <i>Rutynowe działania minimalizujące ryzyko zalecające konkretne środki kliniczne w celu zaradzenia ryzyku:</i> • Wskazania do podania leku powinny być dokładnie rozważone u pacjentów z grupy ryzyka, a w przypadku stosowania leku należy prowadzić ścisły nadzór. Informacje dotyczące środków zapobiegawczych (np. wyrównanie zaburzeń krążenia), które mogą być konieczne aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia reakcji hipotensyjnych, są zawarte w ChPL, punkt 4.4. • Informacja dotycząca konieczności ścisłej kontroli parametrów hemodynamicznych podczas podawania produktu pacjentom, u których koniecznie należy unikać obniżenia ciśnienia krwi, jest zawarta w ChPL, punkt 4.4. <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka</u> • Narzędzia edukacyjne dla fachowych pracowników służby zdrowia: <i>Pytania i odpowiedzi dotyczące metamizolu</i>
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	<u>Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii:</u> Badanie ankietowe dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego przeprowadzane po wydaniu pozwolenia (<i>ang. Post-authorisation safety study - PASS</i>) w celu oceny skuteczności narzędzi edukacyjnych dotyczących metamizolu. Patrz sekcja II.C - przegląd działań przewidywanych w ramach planu rozwoju po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

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 badań stanowiących warunek dopuszczenia produktu leczniczego do obrotu lub będących wynikiem specyficznych zobowiązań dotyczących produktu leczniczego Pyralgina.

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

Krótki opis badania: Badanie ankietowe dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego przeprowadzane po wydaniu pozwolenia (*ang. Post-authorisation safety study - PASS*) w celu oceny skuteczności narzędzi edukacyjnych dotyczących metamizolu.

Cel badania: Celem badania jest ocena skuteczności narzędzi edukacyjnych dotyczących metamizolu (*Pytania i odpowiedzi dotyczące metamizolu* dla fachowych pracowników służby zdrowia oraz *Broszura dla pacjentów*) pod względem wskaźników procesu, czyli wdrożenia, wiedzy i zachowań w odniesieniu do komunikatów dotyczących bezpieczeństwa przekazywanych w tych narzędziach. Głównymi celami badania ankietowego są: sprawdzenie czy pracownicy służby zdrowia i pacjenci objęci badaniem otrzymali narzędzia edukacyjne, a także ocena ich świadomości i zrozumienia kluczowych komunikatów bezpieczeństwa, dotyczących ryzyka agranulocytozy i reakcji hipotensyjnych wywołanych metamizolem.