

# Streszczenie planu zarządzania ryzykiem produktu leczniczego Remodulin (*Treprostinilum*)

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

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

## **I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania**

Produkt leczniczy Remodulin jest zarejestrowany w leczeniu idiopatycznego lub dziedzicznego tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP/PAH ang. *pulmonary arterial hypertension*) w celu poprawy tolerancji wysiłku i objawów choroby u pacjentów należących do klasy III według NYHA FC (pełne wskazanie znajduje się w ChPL). Produkt leczniczy zawiera treprostinil jako substancję czynną i jest podawany w postaci roztworu do infuzji w stężeniu 1 mg/ml, 2,5 mg/ml, 5 mg/ml i 10 mg/ml drogą podskórną lub dożylną.

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

Istotne ryzyka produktu leczniczego Remodulin, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiających lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Remodulin 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 Remodulin 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, 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 Remodulin są one wymienione poniżej jako „brakujące informacje”.

### **II.A Lista ważnych zagrożeń i brakujące informacje**

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego Remodulin 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 podawany. 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 Remodulin. 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).

<b>Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji</b>	
Istotne zidentyfikowane ryzyka	Ryzyko związane z systemem dostarczania leku: zakażenia krwi (BSI, ang. bloodstream infections) związane z centralnym cewnikiem żylnym (CVC, ang. central venous catheter) i posocznica (IV, ang. intravenous)
Istotne potencjalne ryzyka	Brak
Brakujące informacje	Brak

### **II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach**

**Istotne zidentyfikowane ryzyko:** Zagrożenia związane z systemem dostarczania leku: Zakażenia krwi związane (BSI) z centralnym cewnikiem żylnym (CVC) i posocznica (IV)

<p>Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo - skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia</p>	<p>Retrospektywne badanie CDC przeprowadzone w siedmiu ośrodkach w Stanach Zjednoczonych, w którym produkt leczniczy Remodulin stosowano dożylnie w leczeniu PAH, wykazało, że częstość występowania BSI związanych z cewnikiem wynosi 1.1 zdarzenia na 1000 cewnikodni.</p> <p>Od momentu wykorzystania klasyfikacji „Zakażenie krwi – ESI” w 2017 r. zidentyfikowano ogółem 234 opisy przypadków (1 z badań klinicznych, 232 z okresu po wprowadzeniu do obrotu) opisujące 408 zdarzenia związane z BSI i posocznicą po podaniu treprostinilu drogą dożylną. W części 3 referencyjnych informacji o</p>
	<p>bezpieczeństwie treprostinilu SC/IV stwierdzono, że „Stosowane długoterminowo dożylne infuzje treprostinilu podawane za pomocą zewnętrznej pompy infuzyjnej z założonym na stałe CVC wiążą się z ryzykiem BSI i posocznicy, które mogą prowadzić do zgonu”. BSI związane z CVC są zatem uznawane za ważne zidentyfikowane ryzyko właściwe dla treprostinilu podawanego drogą dożylną.</p>
<p>Czynniki ryzyka i grupy ryzyka</p>	<p>Wszyscy pacjenci z założonym CVC stosowanym do długotrwałego, ciągłego podawania leków dożylnych są narażeni na ryzyko wystąpienia BSI związanego z cewnikiem. Poziom ryzyka jest różny u poszczególnych pacjentów i zależy od wielu czynników, zwłaszcza od uwagi poświęcanej skrupulatnym procedurom kontroli zakażeń podczas manipulacji zbiornikiem leku i systemem podawania infuzji.</p>

Środki minimalizacji ryzyka	<p>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</p> <p><i>Punkt 4.2 ChPL zawiera porady dotyczące minimalizowania ryzyka CVC-BSI</i></p> <p><i>W punkcie 4.4 ChPL wskazano, że preferowaną metodą podawania leku jest infuzja podskórna w oparciu o ryzyko CVC-BSI.</i></p> <p>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</p> <p><i>Ogólna pielęgnacja cewnika w oparciu o międzynarodowe wytyczne dotyczące pielęgnacji cewników do podawania leków Remodulin i Flolan dostarczone przez Amerykańskie Stowarzyszenie Nadciśnienia Płucnego</i></p> <p><i>Zalecenia te obejmują poniższe:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Ochrona cewnika i urządzenia łączącego za pomocą nieprzepuszczalnej osłony podczas kąpieli pod prysznicem.</i></li> <li>- <i>Higiena rąk.</i></li> <li>- <i>Instrukcje dotyczące obsadki cewnika, w tym dotyczące stosowania systemu z zamkniętą obsadką oraz wytyczne dotyczące rekonstytucji i podawania prostanoidów</i></li> </ul> <p><i>Materiały wykorzystane do przekazania tych zaleceń to:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Broszura dla pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie dożylnie</i></li> <li>- <i>Kwestionariusz dla pacjenta dotyczący praktycznych technik zapobiegania BSI związanych z CVC</i></li> </ul>
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Brak

### **III. 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 Remodulin.

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

Brak.