

Część VI: Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego FEIBA (Białko osocza ludzkiego z aktywnością omijającą inhibitor czynnika VIII)

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

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

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu FEIBA powinno się czytać biorąc pod uwagę wszystkie dane zawarte w raporcie oceniającym i streszczeniu napisanym w potocznym języku, wchodzących w skład Europejskiego Publicznego Raportu Oceniającego.

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

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy FEIBA zarejestrowany do stosowania w leczeniu i zapobieganiu krwawieniom u pacjentów z hemofilią A (wrodzoną i nabytą) oraz hemofilią B (patrz Charakterystyka produktu leczniczego w celu uzyskania pełnych wskazań). Produkt leczniczy zawiera zespół czynników krzepnięcia przeciw inhibitorowi czynnika VIII jako substancję czynną i podawany jest drogą dożylną.

Dalsze informacje na temat oceny korzyści ze stosowania produktu FEIBA można znaleźć w Charakterystyce produktu leczniczego FEIBA.

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

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

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego FEIBA 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 FEIBA. 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).

Tabela 27. Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne zidentyfikowane ryzyka	Reakcje nadwrażliwości typu alergicznego
	Zaburzenia zakrzepowo-zatorowe (w tym rozsiane wykrzepianie śródnacyniowe (ang. DIC disseminated intravascular coagulation), zawał serca, zakrzepica żylna, zatorowość płucna oraz udar)
	Niedostateczna odpowiedź na czynnik z aktywnością omijającą inhibitor
	Bierne przenoszenie przeciwciał przeciwko antygenowi powierzchniowemu wirusa zapalenia wątroby typu B
Istotne potencjalne ryzyka	Przeniesienie czynników zakaźnych
	Niewłaściwe samodzielne podawanie
	Nieumyślne podanie niewłaściwej dawki lub stężenia produktu leczniczego FEIBA

Brakujące informacje	Mikroangiopatia zakrzepowa (ang. TMA Thrombotic microangiopathy) w przypadku jednoczesnego stosowania emicizumabu
	Niewystarczające dane dotyczące stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat
	Profilaktyczne zastosowanie u pacjentów z hemofilią B z inhibitorami
	Niewystarczające dane kliniczne dotyczące stosowania w czasie ciąży i karmienia piersią
	Niewystarczające dane kliniczne dotyczące stosowania u pacjentów w podeszłym wieku

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Tabela 28. Istotne zidentyfikowane ryzyko: Reakcje nadwrażliwości typu alergicznego

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Podobnie jak w przypadku każdego, podawanego dożylnie, produktu leczniczego zawierającego białka, mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości. Po wprowadzeniu produktu leczniczego FEIBA do obrotu zgłaszano reakcje nadwrażliwości typu alergicznego.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci u których w przeszłości występowała nadwrażliwość na podawanie produktów leczniczych zawierających białka, w szczególności podawanych dożylnie.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: 4.3 Przeciwwskazania 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania 4.8 Działania niepożądane Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak

Tabela 29. Istotne zidentyfikowane ryzyko: Zaburzenia zakrzepowo-zatorowe (w tym rozsiane wykrzepianie śródnacyniowe (ang. DIC disseminated intravascular coagulation), zawał serca, zakrzepica żylna, zatorowość płucna oraz udar)

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Zaburzenia zakrzepowe i zakrzepowo-zatorowe są znanym powikłaniem związanym z produktem FEIBA i obserwowano je po wprowadzeniu produktu do obrotu. Ryzyko wzrasta przy dużych dawkach produktu FEIBA
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci z jednym lub większą liczbą podejrzewanych, jednocześnie podawanych produktów leczniczych (np. RFVIIa, kwas traneksamowy, inne produkty krwio pochodne lub produkty lecznicze o potencjale zakrzepowym). Uważa się, że rozwój inhibitora u pacjentów z nabytą hemofilią wynika z występowania chorób podstawowych. Niektóre schorzenia związane z rozwojem inhibitorów są znane ze zwiększonego ryzyka wystąpienia zakrzepicy. Sekwencyjne lub skojarzone leczenie krwawień w hemofilii nabytej, jak również w hemofilii wrodzonej, gdzie występowanie inhibitorów wydaje się zwiększać ryzyko powikłań zakrzepowych. Predyspozycja do chorób współistniejących i czynników ryzyka, na

	przykład podeszły wiek, ciężkie urazy, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca oraz unieruchomienie. DIC, zawał serca, udar, zakrzepica żylna, zatorowość płucna i zawał serca występowały również po podaniu dawki przekraczającej zalecaną maksymalną dawkę dobową i (lub) po długotrwałym podawaniu.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Punkty Charakterystyki produktu leczniczego: 4.3 Przeciwwskazania 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania 4.8 Działania niepożądane 4.9 Przedawkowanie Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak

Tabela 30. Istotne zidentyfikowane ryzyko: Niedostateczna odpowiedź na czynnik z aktywnością omijającą inhibitor

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Odpowiedź na leczenie FEIBA może być różna u każdego pacjenta.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Odpowiedź na leczenie może zależeć od czynników charakterystycznych dla danego krwawienia i danego pacjenta, takich jak lokalizacja lub nasilenie krwawienia, wiek pacjenta i obecność stawu docelowego.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Punkty Charakterystyki produktu leczniczego: 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania 4.8 Działania niepożądane Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak

Tabela 31. Istotne zidentyfikowane ryzyko: Bierne przenoszenie przeciwciał przeciwko antygenowi powierzchniowemu wirusa zapalenia wątroby typu B

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	W przypadku, gdy pacjenci otrzymują duże dawki produktu leczniczego FEIBA, może to prowadzić do wzrostu biernie przenoszonych przeciwciał powierzchniowych przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (HBsAb), co może prowadzić do mylnych interpretacji dodatnich wyników w badaniach serologicznych.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Wszyscy pacjenci, którzy otrzymują duże dawki produktu FEIBA, są potencjalnie narażeni na mierzalne bierne przenoszenie przeciwciał przeciwko antygenowi powierzchniowemu wirusa zapalenia wątroby typu B.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Punkty Charakterystyki produktu leczniczego: 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania 4.8 Działania niepożądane Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak

Tabela 32. Istotne potencjalne ryzyko: Przeniesienie czynników zakaźnych

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Wiele czynników zakaźnych (wirusowych, bakteryjnych, itp.) może być potencjalnie przenoszonych przez produkty lecznicze wytwarzane z krwi i osocza. Techniki dokładnego badania przesiewowego i inaktywacji organizmów zmniejszają możliwość przenoszenia czynników zakaźnych podczas podawania produktu leczniczego FEIBA.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci nieotrzymujący regularnej opieki medycznej lub nieprzestrzegający schematu terapeutycznego.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Punkty Charakterystyki produktu leczniczego: 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak

Tabela 33. Istotne potencjalne ryzyko: Niewłaściwe samodzielne podawanie

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Pacjenci i opiekunowie mogą popełniać błędy w podawaniu produktów leczniczych. Przykłady obejmują nieprawidłowe dawkowanie, pominięcie dawki, pomieszanie leków, nie przestrzeganie wskazań oraz stosowanie przeterminowanych lub niewłaściwie przechowywanych produktów leczniczych.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci nieotrzymujący regularnej opieki medycznej lub nieprzestrzegający schematu terapeutycznego.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Punkty Charakterystyki produktu leczniczego: 4.2 Dawkowanie i sposób podawania 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak

Tabela 34. Istotne potencjalne ryzyko: Nieumyślne podanie niewłaściwej dawki lub stężenia produktu leczniczego FEIBA

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Pacjenci i opiekunowie mogą popełniać błędy w podawaniu produktów leczniczych. Przykłady obejmują nieprawidłowe dawkowanie, pominięcie dawki, pomieszanie leków, nie przestrzeganie wskazań oraz stosowanie przeterminowanych lub niewłaściwie przechowywanych produktów leczniczych.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci nieotrzymujący regularnej opieki medycznej lub nieprzestrzegający schematu terapeutycznego.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Punkty Charakterystyki produktu leczniczego: 4.2 Dawkowanie i sposób podawania 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak

Tabela 35. Istotne potencjalne ryzyko: Mikroangiopatia zakrzepowa (ang. TMA Thrombotic microangiopathy) w przypadku jednoczesnego stosowania emicizumabu

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Mikroangiopatia zakrzepowa nie była zgłaszana w sponsorowanych przez firmę badaniach produktu leczniczego FEIBA. Mikroangiopatia zakrzepowa była zgłaszana w jednym badaniu klinicznym z zastosowaniem emicizumabu (Oldenburg i in. 2017), w którym produkt FEIBA był częścią schematu leczenia krwawienia przełomowego.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Jednoczesne stosowanie emicizumabu.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Brak Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak

Tabela 36. Brakujące informacje: Niewystarczające dane dotyczące stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat

Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: 4.2 Dawkowanie i sposób podawania 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak
-----------------------------	---

Tabela 37. Brakujące informacje: Profilaktyczne zastosowanie u pacjentów z hemofilią B z inhibitorami

Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: 4.1 Wskazania do stosowania 4.2 Dawkowanie i sposób podawania 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak
-----------------------------	--

Tabela 38. Brakujące informacje: Niewystarczające dane kliniczne dotyczące stosowania w czasie ciąży i karmienia piersią

Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak
-----------------------------	--

Tabela 39. Brakujące informacje: Niewystarczające dane kliniczne dotyczące stosowania u pacjentów w podeszłym wieku

Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania 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

Brak badań, które stanowią warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub będących szczególnymi zobowiązaniami dla produktu leczniczego FEIBA.

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

Brak badań wymaganych dla produktu leczniczego FEIBA.