

Część VI: Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Fingolimod +pharma (*Fingolimodum*)

To jest streszczenie planu zarządzania ryzykiem (RMP) dla produktu leczniczego Fingolimod +pharma.

RMP opisuje w szczegółowy sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu Fingolimod +pharma, w jaki sposób ryzyko można zminimalizować i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego Fingolimod +pharma.

Charakterystyka Produktu Leczniczego Fingolimod +pharma oraz Ulotka informacyjna dla pacjenta zawierają najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów, jak produkt leczniczy Fingolimod +pharma powinien być stosowany.

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

I. Informacje o produkcji i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy Fingolimod +pharma jest wskazany do stosowania w monoterapii do modyfikacji przebiegu choroby w ustępująco-nawracającej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności w następujących grupach pacjentów dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku 10 lat i starszych (w celu uzyskania pełnych informacji – patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego):

- pacjenci z wysoką aktywnością choroby pomimo pełnego i właściwego cyklu leczenia co najmniej jednym produktem leczniczym modyfikującym jej przebieg lub
- pacjenci z szybko rozwijającą się, ciężką, ustępująco-nawracającą postacią stwardnienia rozsianego, definiowaną jako 2 lub więcej rzutów powodujących niesprawność w ciągu jednego roku oraz 1 lub więcej zmian ulegających wzmocnieniu po podaniu gadolinu w obrazach MRI mózgu lub znaczące zwiększenie liczby zmian w obrazowaniu T2-zależnym w porównaniu z wcześniejszym, ostatnio wykonywanym badaniem MRI.

Produkt leczniczy zawiera fingolimod jako substancję czynną i jest podawany 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 Fingolimod +pharma, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiających lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Fingolimod +pharma, 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 produktu leczniczego
- 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 Fingolimod +pharma 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 Fingolimod +pharma, są one wymienione poniżej jako „brakujące informacje”.

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego Fingolimod +pharma 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 Fingolimod +pharma.

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	• bradyarytmia (w tym zaburzenia przewodzenia i bradykardia powikłana niedociśnieniem) występująca po podaniu pierwszej dawki • wzrost aktywności aminotransferaz wątrobowych • obrzęk płamki • zakażenia oportunistyczne, w tym postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML, <i>ang. progressive multifocal leukoencephalopathy</i>), zakażenia wirusem ospy wietrznej i półpaśca (VZV, <i>ang. varicella zoster virus</i>), zakażenia wirusem opryszczki innym niż VZV, zakażenia grzybicze • toksyczny wpływ na reprodukcję • rak skóry (rak podstawnokomórkowy, mięsak Kaposiego, czerniak złośliwy, rak z komórek Merkla, rak płaskonabłonkowy) • drgawki

	• chłoniak
Istotne potencjalne ryzyka	• inne nowotwory złośliwe
Brakujące informacje	• długotrwałe stosowanie u dzieci i młodzieży, w tym wpływ na wzrost i rozwój (włącznie z rozwojem zdolności poznawczych)

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Ryzyka, które wymagają odpowiednich dodatkowych działań minimalizujących ryzyko lub dodatkowych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii:

Istotne zidentyfikowane ryzyko Bradyarytmia (w tym zaburzenia przewodzenia i bradykardia powikłana niedociśnieniem) występująca po podaniu pierwszej dawki	
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka – <i>Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkty 4.3, 4.4, 4.5 i 4.8</i> – <i>Ulotka informacyjna dla pacjenta, punkty 2 i 4</i> Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka Materiały edukacyjne dla lekarzy i pacjentów: – <i>lista kontrolna dla lekarzy dotycząca populacji dorosłych oraz dzieci i młodzieży</i> – <i>przewodnik z informacjami przeznaczony dla pacjenta/rodzica pacjenta/opiekuna pacjenta</i>
Istotne zidentyfikowane ryzyko Wzrost aktywności aminotransferaz wątrobowych	
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka – <i>Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkty 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 i 5.2</i> – <i>Ulotka informacyjna dla pacjenta, punkty 2 i 4</i> Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka Materiały edukacyjne dla lekarzy i pacjentów: – <i>lista kontrolna dla lekarzy dotycząca populacji dorosłych oraz dzieci i młodzieży</i> – <i>przewodnik z informacjami przeznaczony dla pacjenta/rodzica pacjenta/opiekuna pacjenta</i>
Istotne zidentyfikowane ryzyko Obrzęk płamki	
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka – <i>Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkty 4.4 i 4.8</i> – <i>Ulotka informacyjna dla pacjenta, punkty 2 i 4</i> Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka – <i>lista kontrolna przeznaczona dla lekarzy dotycząca populacji dorosłych oraz dzieci i młodzieży</i> – <i>przewodnik z informacjami przeznaczony dla pacjenta/rodzica pacjenta/opiekuna pacjenta</i>

Istotne zidentyfikowane ryzyko Zakażenia oportunistyczne, w tym postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML), zakażenia wirusem ospy wietrznej i półpaśca (VZV), zakażenia wirusem opryszczki innym niż VZV, zakażenia grzybicze	
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka – Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkty 4.3, 4.4 i 4.8 – Ulotka informacyjna dla pacjenta, punkty 2 i 4 Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka – lista kontrolna przeznaczona dla lekarzy dotycząca populacji dorosłych oraz dzieci i młodzieży – przewodnik z informacjami przeznaczony dla pacjenta/rodzica pacjenta/opiekuna pacjenta
Istotne zidentyfikowane ryzyko Toksyczny wpływ na reprodukcję	
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka – Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkty 4.3, 4.4 i 4.6 – Ulotka informacyjna dla pacjenta, punkt 2 Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka – lista kontrolna przeznaczona dla lekarzy dotycząca populacji dorosłych oraz dzieci i młodzieży – przewodnik z informacjami przeznaczony dla pacjenta/rodzica pacjenta/opiekuna pacjenta – karta dla pacjentki (ang. pregnancy-specific patient reminder card), zawierająca informacje dotyczące ciąży
Istotne zidentyfikowane ryzyko Rak skóry (rak podstawnokomórkowy, mięsak Kaposiego, czerniak złośliwy, rak z komórek Merkla, rak płaskonabłonkowy)	
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka – Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkty 4.4. i 4.8 – Ulotka informacyjna dla pacjenta, punkty 2 i 4 Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka – lista kontrolna przeznaczona dla lekarzy dotycząca populacji dorosłych oraz dzieci i młodzieży – przewodnik z informacjami przeznaczony dla pacjenta/rodzica pacjenta/opiekuna pacjenta
Istotne zidentyfikowane ryzyko Drgawki	
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka – Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.4 (dzieci i młodzież) oraz 4.8 – Ulotka informacyjna dla pacjenta, punkty 2 i 4

	Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka – lista kontrolna przeznaczona dla lekarzy dotycząca populacji dorosłych oraz dzieci i młodzieży – przewodnik z informacjami przeznaczony dla pacjenta/rodzica pacjenta/opiekuna pacjenta
Brakujące informacje Długotrwale stosowanie u dzieci i młodzieży, w tym wpływ na wzrost i rozwój (włącznie z rozwojem zdolności poznawczych)	
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka – Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkty 4.2 i 5.2 – Ulotka informacyjna dla pacjenta, punkty 2 i 4 Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka – lista kontrolna przeznaczona dla lekarzy dotycząca populacji dorosłych oraz dzieci i młodzieży – przewodnik z informacjami przeznaczony dla pacjenta/rodzica pacjenta/opiekuna pacjenta

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 Fingolimod +pharma.

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

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu referencyjnego prowadzi następujące badania dotyczące substancji czynnej fingolimodu:

- prospektywne badanie obserwacyjne z udziałem ciężarnych pacjentek z SM w przypadku których potwierdzono, albo podejrzewa się ekspozycję matki na fingolimod w dowolnym momencie ciąży, bądź na krótko przed zajściem w ciążę (do ośmiu tygodni przed ostatnią miesiączką)
- badanie mające na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania i skuteczności fingolimodu podawanego doustnie raz na dobę w porównaniu z interferonem β -1a (IFN β -1a) podawanym domięśniowo raz w tygodniu u pacjentów pediatrycznych ze stwardnieniem rozsianym, obejmujące dwuletnią, randomizowaną, wielośrodową fazę główną prowadzoną metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą substancję czynną w pięcioletniej fazie kontynuacji przyjmowania fingolimodu