

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego

Neoparin

Neoparin Forte,

Neoparin Multi,

(Enoksaparyna sodowa)

To jest streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktów leczniczych Neoparin, Neoparin Forte i Neoparin Multi (zwanymi dalej produktami leczniczymi Neoparin).

Dokument opisuje w szczegółowy sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktów leczniczych Neoparin, w jaki sposób ryzyko można ograniczyć i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktów leczniczych Neoparin.

Charakterystyka produktów leczniczych Neoparin i ulotka dla pacjenta zawiera najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów, jak produkty lecznicze Neoparin powinny być stosowane.

Ważne nowe zagadnienia lub zmiany odnoszące się do już opisanych kwestii powinny zostać zawarte w aktualizacji RMP dla produktów leczniczych Neoparin.

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkty lecznicze Neoparin wskazane są do stosowania u osób dorosłych w:

Zapobieganiu żylnej chorobie zakrzepowo-zatorowej u pacjentów chirurgicznych z grup umiarkowanego i wysokiego ryzyka, w szczególności poddawanych zabiegom chirurgicznym ortopedycznym lub zabiegom w chirurgii ogólnej, w tym zabiegom w chirurgii onkologicznej,

Zapobieganiu żylnej chorobie zakrzepowo-zatorowej u pacjentów internistycznych z ostrymi schorzeniami (takimi jak ostra niewydolność serca, niewydolność oddechowa, ciężkie zakażenia lub choroby reumatyczne) i ograniczoną mobilnością, narażonych na podwyższone ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej,

Leczeniu zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP), z wyłączeniem zatorowości płucnej, która może z dużym prawdopodobieństwem wymagać leczenia trombolitycznego lub zabiegu operacyjnego.

Zapobieganiu tworzeniu się skrzepów w krążeniu pozaustrojowym podczas hemodializy.

Oстрыm zespole wieńcowym:

- Leczenie niestabilnej dławicy piersiowej oraz zawału serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI), w skojarzeniu z podawanym doustnie kwasem acetylosalicylowym.

- Leczenie świeżego zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI), w tym zarówno u pacjentów leczonych zachowawczo, jak i poddawanych przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI).

(patrz Charakterystyka produktu leczniczego w celu uzyskania pełnych wskazań).

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

Istotne ryzyka produktów leczniczych Neoparin, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiającymi lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktów leczniczych Neoparin 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 produktów leczniczych Neoparin, 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 produktów leczniczych Neoparin, są one wymienione poniżej jako „brakujące informacje”.

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktów leczniczych Neoparin 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 produktów Neoparin. 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	• Poważne krwotoki • Małopłytkowość spowodowana stosowaniem heparyny (HIT)
Istotne potencjalne ryzyka	• Błąd lekowy
Brakujące informacje	• Stosowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby • Stosowanie u kobiet w ciąży i karmiących piersią • Stosowanie u dzieci i młodzieży

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Poważne krwotoki	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Na podstawie ogólnej częstości występowania ostrego krwotoku z górnego odcinka przewodu pokarmowego oszacowanej w Wielkiej Brytanii można wywnioskować, że stan ten występuje na ogół tak często, jak 103/100000 dorosłych rocznie. Zakrzepowa choroba naczyń jest jedną z głównych przyczyn zgonów pacjentów z nadżerkami lub wrzodami trawiennymi. Częstość występowania wszystkich przypadków samoistnego krwotoku śródmózgowego w okresie od 1945 do 1976 roku oszacowano na 15,2/100 000. Częstość ta zmniejszyła się po wykluczeniu pacjentów poddanych długotrwałej terapii przeciwzakrzepowej. Dane z lat 1980-2008 wskazują, że częstość występowania krwotoków śródmózgowych wynosi 246 na 100 000 osobołat (95% CI 19,7–30,7) i nie zmniejszyła się w tym okresie. Częstość występowania krwotoków zaotrzewnowych oszacowano na 0,15 - 6%, a później zmniejszyła się do około 0,5%. Zgodnie z obserwacyjnym badaniem kohortowym obejmującym lata 2000-2007 spontaniczny krwiak zaotrzewnowy występuje rzadko. Częstość występowania krwotoków śródczaszkowych oszacowano na 10,2% wśród pacjentów z objawami udaropodobnymi.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Czynne poważne krwawienia i stany o wysokim ryzyku niekontrolowanego krwotoku, w tym niedawno przebyty udar krwotoczny, zaburzenia czynności nerek, osoby w podeszłym wieku i bardzo duże masy ciała, zaburzenia hemostazy, choroba wrzodowa w wywiadzie, niedawno przebyty udar niedokrwienny, niekontrolowane ciężkie nadciśnienie tętnicze, retinopatia cukrzycowa, niedawno przebyta operacja neurologiczna lub okulistyczna, zmiany organiczne podatne na krwawienie, zabiegi inwazyjne lub jednocześnie stosowanie leków wpływających na hemostazę, takich jak salicylany ogólnoustrojowe, kwas acetylosalicylowy w dawkach przeciwzapalnych, NLPZ, w tym ketorolak, inne leki trombolityczne, np. alteplaza, reteplaza, streptokinaza, tenekteplaza, urokinaza i antykoagulanty.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka Produktu Leczniczego, sekcje 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 i 4.9 Ulotka dołączona do opakowania, sekcje 2 i 4 Zalecenie dotyczące monitorowania liczby płytek krwi zawarte w punkcie 4.4 ChPL
Istotne zidentyfikowane ryzyko: Małopłytkowość spowodowana stosowaniem heparyny (HIT)	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego	Częstość nieznana. Gwałtowny spadek liczby płytek krwi jest spowodowany przez przeciwciała wiążące się z kompleksem PF4 i heparyny. Ponieważ LMWH generalnie wykazują mniejszą interakcję z PF4, może to oznaczać, że mogą powodować mniejszą częstość występowania HIT; rzeczywiście stwierdzono, że tak było

zagrożenia	w prospektywnym badaniu UFH w porównaniu z enoksaparyną. Częstość występowania jest trudna do oszacowania i zależy od rodzaju wskazania klinicznego oraz czasu trwania terapii, ale ogólnie uważa się, że wynosi około 1–3%. Częstość występowania małopłytkowości na oddziale intensywnej terapii chirurgicznej oceniono jako częstą (36,6%). U 14% - 44% pacjentów w stanie krytycznym dochodzi do małopłytkowości podczas pobytu na oddziale intensywnej terapii (OIOM). Częstość występowania małopłytkowości w opublikowanym badaniu oszacowano na 26,2%. Podobne badania dotyczące pacjentów na medyczno-chirurgicznym OIT wykazały odpowiednio częstość występowania małopłytkowości na poziomie 23,7% - 44,0% i małopłytkowości na poziomie 14,3% - 27,0%. Rozwój HIT dotyczy 0-0,8% pacjentów narażonych na heparyny drobnocząsteczkowe przez 5 lub więcej dni. Częstość występowania wśród pacjentów narażonych na heparynę niefrakcjonowaną jest większa, reakcja występuje u 1-3% tych pacjentów. Częstość występowania HIT wśród pacjentów po przeszczepie serca odnotowano na 11%, po operacjach sercowo-naczyniowych, w tym pomostowaniu aortalno-wieńcowym (CABG) i naprawie zastawki oszacowano na 1,4-2,4%, po operacji ortopedycznej na 4,8%, a po hemodializie na 3,2%.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	HIT może wystąpić u pacjentów w różnym wieku, prawdopodobnie z wyjątkiem noworodków. Może być związany z dowolnym rodzajem heparyny, dowolną drogą podawania i dowolną dawką. Częstość HIT jest wyższa w populacji pacjentów po zabiegach chirurgicznych i częściej wśród kobiet. Enoksaparynę należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z małopłytkowością wywołaną heparyną w wywiadzie z zakrzepicą lub bez zakrzepicy.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka Produktu Leczniczego, sekcje 4.3, 4.4 i 4.8 Ulotka dołączona do opakowania, sekcje 2 i 4 Zalecenie dotyczące monitorowania liczby płytek krwi zawarte w punkcie 4.4 ChPL
Istotne potencjalne ryzyko: Błąd lekowy	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Większość (47,6%) błędów dotyczących heparyny ma swoje źródło w podawaniu leku, następnie 18,8% w przepisaniu zamówienia, 14,1% w przepisaniu produktu, 13,9% w funkcji wydawania i 5,4% w czynnościach monitorowania pacjenta/laboratorium. Najczęściej błędy heparyny dotyczyły personelu pielęgniarskiego (60%), następnie personelu aptek (14%) i lekarzy (13%).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Wszyscy pacjenci leczeni heparyną są potencjalnie zagrożeni.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka Produktu Leczniczego, sekcje 2, 4.2, 4.3 i 4.4 Ulotka dołączona do opakowania, sekcje 2, 3 i 6

Brakujące informacje: Stosowanie u dzieci i młodzieży		
Środki ryzyka	minimalizacji	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka Produktu Leczniczego, sekcje 4.2 i 4.4 Ulotka dołączona do opakowania, sekcje 2 i 3
Brakujące informacje: Stosowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby		
Środki ryzyka	minimalizacji	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka Produktu Leczniczego, sekcje 4.2, 4.4, 4.8 i 5.2 Ulotka dołączona do opakowania, sekcje 2 i 4
Brakujące informacje: Stosowanie u kobiet w ciąży i karmiących piersią		
Środki ryzyka	minimalizacji	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka Produktu Leczniczego, sekcje 4.4, 4.6 i 5.3 Ulotka dołączona do opakowania, sekcja 2

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 produktów leczniczych Neoparin.

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

Brak badań, których przeprowadzenie jest wymagane w odniesieniu do produktów leczniczych Neoparin.