

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego *octanate* (ludzki VIII czynnik krzepnięcia)

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

Charakterystyka produktu leczniczego *octanate* i ulotka dla pacjenta zawierają najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów o tym, jak produkt leczniczy *octanate* powinien być stosowany

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt *octanate* zarejestrowany jest do stosowania w leczeniu i zapobieganiu krwawieniom u pacjentów z hemofilią typu A (w celu zapoznania się z pełnymi wskazaniami - patrz Charakterystyka produktu leczniczego). Substancją czynną jest ludzki VIII czynnik krzepnięcia, a produkt podawany jest we wstrzyknięciu dożylnym.

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

Istotne ryzyka stosowania produktu leczniczego *octanate*, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiających lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego *octanate* 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. na receptę lub bez recepty) może zminimalizować ryzyko związane z jego stosowaniem.

Wszystkie te działania to rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

W uzupełnieniu 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.

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego *octanate* 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 *octanate*. 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. dotyczących bezpieczeństwa podczas długotrwałego stosowania leku).

Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji	
Istotne zidentyfikowane ryzyka	- Pojawienie się inhibitorów u uprzednio nieleczonych pacjentów i uprzednio leczonych pacjentów z hemofilią typu A - Reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje anafilaktyczne
Istotne potencjalne ryzyka	- Podejrzanie przeniesienia zakażenia patogenami - Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (włącznie ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi i zakrzepicą związaną z cewnikiem) - Powikłania związane z cewnikiem
Brakujące informacje	- Brak

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Pojawienie się inhibitorów u uprzednio nieleczonych pacjentów i uprzednio leczonych pacjentów z hemofilią typu A	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Pojawienie się inhibitorów czynnika VIII stanowi najważniejsze powikłanie leczenia hemofilii. Inhibitory są przeciwciałami przeciwko czynnikowi VIII wytwarzanymi przez układ odpornościowy organizmu, które mogą spowodować zanik działania leku, prowadzący do utraty kontroli krwawień i potencjalnie śmiertelnych masywnych krwotoków.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Inhibitory występują u maksymalnie 30% pacjentów z ciężką hemofilią typu A, najczęściej u młodych dzieci po niecałych 20 dniach ekspozycji (leczenia). Główne genetyczne czynniki ryzyka to występowanie inhibitorów w wywiadzie rodzinnym oraz pewne typy mutacji genu czynnika VIII.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka ChPL, punkty 4.4 i 4.8 Ulotka dołączona do opakowania, punkty 2, 3 i 4 Punkt 4.4 ChPL oraz punkt 4 ulotki, gdzie podano zalecenia dotyczące monitorowania i ilościowego oznaczenia zawartości inhibitorów. Punkty 4.4 i 4.8 ChPL oraz punkt 4 ulotki, gdzie podano zalecenie skontaktowania się ze specjalistą w razie pojawienia się inhibitorów. Punkt 4 ulotki, gdzie opisano wczesne przedmiotowe i podmiotowe objawy obecności inhibitorów.

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Reakcje alergiczne (nadwrażliwość), w tym ciężkie, nagłe reakcje alergiczne (anafilaktyczne)	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Tak jak w przypadku każdego produktu białkowego podawanego dożylnie, mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości o charakterze alergicznym. W niektórych przypadkach reakcje alergiczne mogą być poważne. Zazwyczaj u pacjentów objawy ustępują całkowicie po leczeniu.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Grupę ryzyka stanowią pacjenci, u których już wcześniej wystąpiła reakcja na produkty pochodzące z osocza lub znana jest nadwrażliwość na dowolny składnik leku.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka ChPL, punkty 4.3, 4.4 i 4.8 Ulotka dołączona do opakowania, punkty 2 i 4 Punkt 4.4 ChPL oraz punkt 4 ulotki, gdzie podano zalecenia dotyczące zachowania się w razie reakcji nadwrażliwości i anafilaktycznej. Punkty 4.4 i 4.8 ChPL oraz punkt 4 ulotki, gdzie opisano wczesne przedmiotowe i podmiotowe objawy nadwrażliwości. Punkt 4.4 ChPL, gdzie podano zalecenia dotyczące leczenia wstrząsu.

Istotne potencjalne ryzyko: Podejrzewane przeniesienie zakażenia patogenami	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	W przypadku leków wytwarzanych z ludzkiej krwi lub osocza podejmuje się określone środki ostrożności, aby zapobiec przenoszeniu zakażeń na pacjentów. Obejmują one staranną selekcję dawców krwi i osocza, by wykluczyć dawców mogących być nosicielami zakażeń oraz badanie każdej donacji oraz puli osocza pod kątem obecności wirusa/zakażeń. Producenci włączają również do procesu przetwarzania krwi lub osocza dodatkowe etapy mające na celu inaktywację lub usunięcie wirusów. Mimo tych środków ostrożności, w przypadku podawania leków przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia zakażenia. Dotyczy to również nieznanych lub pojawiających się od niedawna wirusów lub innych rodzajów zakażeń.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci z upośledzoną czynnością układu odpornościowego uważani są za szczególnie narażonych na wystąpienie chorób zakaźnych wywołanych dowolnym wirusem. Zakażenie parwowirusem B19 może być poważne w przypadku kobiet w ciąży (zakażenie dziecka) oraz osób z upośledzeniem układu odpornościowego lub mających niektóre rodzaje niedokrwistości (np. niedokrwistość sierpowata lub nieprawidłowy rozpad czerwonych krwinek).
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka ChPL, punkt 4.4 Ulotka dołączona do opakowania, punkt 2 Punkt 4.8 ChPL oraz punkt 2 ulotki, gdzie zamieszczono zalecenia dotyczące odpowiedniego szczepienia pacjentów regularnie otrzymujących produkty zawierające czynnik VIII pochodzący z osocza. Punkt 4.4 ChPL oraz punkt 2 ulotki, gdzie podano zalecenia zapisywania nazwy oraz numeru serii produktu przy każdym podaniu pacjentowi produktu <i>octanate</i>.

Istotne potencjalne ryzyko: Wykrzepianie krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe), w tym zdarzenia dotyczące serca lub naczyń krwionośnych (zdarzenia sercowo-naczyniowe)	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	U pacjentów otrzymujących produkt <i>octanate</i> przez centralny dostęp żylny, mogą powstawać miejscowe zakrzepy krwi (skrzepliny) w miejscu wprowadzenia cewnika. Skrzepliny mogą powstawać także z powodu niewłaściwego działania centralnego dostępu żylnego. W bardzo rzadkich przypadkach skrzepliny mogą dotrzeć z prądem krwi do płuc i spowodować reakcję zagrażającą życiu lub prowadzić do zgonu. W przypadku pacjentów z grupy ryzyka leczenie produktami zawierającymi czynnik VIII, takimi jak <i>octanate</i> może doprowadzić do problemów związanych z ograniczeniem lub nawet zablokowaniem dopływu krwi do pewnych naczyń i uszkodzenia tkanek, np. mięśnia sercowego (zdarzenia sercowo-naczyniowe).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Możliwe czynniki ryzyka zakrzepów krwi związanych z centralnym dostępem żylnym obejmują np. dziedziczne zaburzenia krzepnięcia krwi, nowotwór złośliwy lub czynne leczenie przeciwnowotworowe, wcześniejsze zakrzepy żyłne w wywiadzie, wiek (pacjenci w podeszłym wieku i bardzo młode dzieci). Czynniki ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych obejmują zwiększone ciśnienie krwi, zwiększone stężenie glukozy we krwi oraz nadwagę i otyłość.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka ChPL, punkt 4.4

Istotne potencjalne ryzyko: Powikłania związane z cewnikiem	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Zakażenia są najczęstszymi powikłaniami związanymi ze stosowaniem centralnego dostępu żylnego.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Dzieci z obecnością inhibitorów wydają się mieć zwiększone ryzyko powikłań związanych z centralnym dostępem żylnym.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka ChPL, punkt 4.4

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 *octanate*.

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

Brak badań, których przeprowadzenie jest wymagane w odniesieniu do produktu leczniczego *octanate*.