

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Pyretolek (*Metamizolum natriicum monohydricum*).

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

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

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy Pyretolek zarejestrowany do stosowania w leczeniu ostrego, silnego bólu po urazach lub operacjach, kolki, bólu w przebiegu chorób nowotworowych, innego ostrego lub przewlekłego, silnego bólu, gdy inne metody leczenia nie są wskazane, wysokiej gorączki, która nie odpowiada na inne metody leczenia. Produkt leczniczy zawiera metamizol sodowy jednowodny jako substancję czynną, podawany jest 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 Pyretolek, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiających lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Pyretolek 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 Pyretolek 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, 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 Pyretolek 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 Pyretolek. 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	Agranulocytoza i inne zaburzenia składu krwi Reakcje hipotensyjne	
Istotne potencjalne ryzyka	Brak	
Brakujące informacje	Brak	

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Agranulocytoza i inne zaburzenia składu krwi	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Istnieje szereg badań wskazujących na związek pomiędzy stosowaniem metamizolu a występowaniem agranulocytozy. Ariza i współautorzy (2016) badali, czy główne metabolity metamizolu (dipyronu) u ludzi mogą uczestniczyć w odpowiedzi immunologicznej, wykorzystując w tym celu test aktywacji bazofilów (BAT). Do badania włączono osoby z potwierdzoną selektywną nadwrażliwością natychmiastową na metamizol, u których przeprowadzono test BAT z zastosowaniem samego metamizolu oraz jego metabolitów (4-MAA, AA, 4-AAA i FAA). Wyniki testu BAT wykazały wzrost wyników pozytywnych z 37,5% do 62,5% po zastosowaniu metamizolu w połączeniu z jego metabolitami, w porównaniu do testu BAT przeprowadzonego wyłącznie z substancją macierzystą. Wyniki te potwierdzają, że metabolity metamizolu odgrywają istotną rolę w wywoływaniu reakcji i mogą powodować swoistą aktywację bazofilów u pacjentów z nadwrażliwością natychmiastową na ten lek.

Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	- Pacjenci z przebyłą agranulocytozą wywołaną przez metamidol i podobne substancje, takie jak pirazolony lub pirazolidyny, w wywiadzie medycznym. - Pacjenci z zaburzeniami czynności szpiku kostnego lub chorobami układu krwiotwórczego.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące ryzyka wystąpienia agranulocytozy i innych zaburzeń składu krwi są zawarte w ChPL. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka - Narzędzie edukacyjne dla fachowego personelu medycznego – pytania i odpowiedzi na temat metamidolu - Narzędzie edukacyjne dla pacjentów – broszura dla pacjentów
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii: Nieinterwencyjne badanie dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego przeprowadzone po wydaniu pozwolenia (PASS) mające na celu ocenę skuteczności narzędzi edukacyjnych dotyczących metamidolu Patrz sekcja II.C – przegląd działań przewidzianych w ramach planu rozwoju po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu

Reakcje hipotensyjne	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Reakcje hipotensyjne zostały zidentyfikowane jako istotne, rozpoznane ryzyko, ponieważ te działania niepożądane mogą mieć poważne konsekwencje kliniczne i w rzadkich przypadkach mogą prowadzić do znacznego spadku ciśnienia tętniczego. Częstość występowania tego działania niepożądanego jest niezbyt częsta.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Reakcje hipotensyjne mogą być zależne od dawki. Występują one częściej po podaniu parenteralnym niż doustnym. Ryzyko wystąpienia takich reakcji jest również zwiększone u: - pacjentów z ciśnieniem skurczowym poniżej 100 mm Hg lub z niewydolnością serca i zaburzeniami krążenia (np. zawał mięśnia sercowego lub urazy wielonarządowe), a także u pacjentów z obniżoną objętością krwi krążącej oraz u pacjentów odwodnionych, - pacjentów z wysoką gorączką.

Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące ryzyka wystąpienia reakcji hipotensyjnych są zawarte w ChPL. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka Narzędzie edukacyjne dla fachowego personelu medycznego – pytania i odpowiedzi na temat metamizolu
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii: Nieinterwencyjne badanie dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego przeprowadzone po wydaniu pozwolenia (PASS) mające na celu ocenę skuteczności narzędzi edukacyjnych dotyczących metamizolu Patrz sekcja II.C – przegląd działań przewidzianych w ramach planu rozwoju po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu

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 Pyretolek.

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

Krótki opis badania: Nieinterwencyjne badanie dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego przeprowadzone po wydaniu pozwolenia (PASS) mające na celu ocenę skuteczności narzędzi edukacyjnych dotyczących metamizolu.

Cel badania: Celem badania jest ocena skuteczności narzędzi edukacyjnych dotyczących metamizolu (Pytania i odpowiedzi na temat metamizolu dla fachowego personelu medycznego (HCPs) oraz broszury dla pacjentów, w zakresie wskaźników procesu, takich jak wdrożenie, poziom wiedzy oraz zachowania związane z informacjami dotyczącymi bezpieczeństwa zawartymi w tych narzędziach. Głównym celem badania ankietowego jest sprawdzenie, czy docelowy personel medyczny i pacjenci otrzymali narzędzia edukacyjne oraz ocena ich świadomości i zrozumienia kluczowych informacji dotyczących ryzyka agranulocytozy i reakcji hipotensyjnych związanych ze stosowaniem metamizolu.