

PLAN ZARZĄDZANIA RYZYKIEM – CZĘŚĆ VI: STRESZCZENIE PLANU ZARZĄDZANIA RYZYKIEM

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego TETRAXIM (DTaP-IPV)

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

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

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

VI.1 Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy TETRAXIM zarejestrowany do stosowania we wskazaniu do szczepienia pierwotnego niemowląt i dzieci w wieku od 6 tygodnia lub od 2. miesiąca życia przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi i poliomyelitis oraz jako dawka uzupełniająca i kolejne szczepienie przypominające zgodnie z oficjalnymi zaleceniami. Produkt leczniczy zawiera jako substancję czynną szczepionkę przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowa, złożona), poliomyelitis (inaktywowaną) (adsorbowaną) i jest podawany domięśniowo.

VI.2 Ryzyko związane ze stosowaniem produktu leczniczego i aktywności jakie należy podjąć w celu zmniejszenia ryzyka lub dalszego jego scharakteryzowania

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

VI.2.1 Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego TETRAXIM 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. Wszelkie zidentyfikowane i potencjalne zagrożenia związane z produktem leczniczym TETRAXIM wymagają zbadania w celu zapewnienia bezpieczeństwa produktu. Zidentyfikowane ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których w wystarczający sposób możemy udowodnić zależność ryzyka od stosowania produktu TETRAXIM. Potencjalne ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których związek zagrożenia ze stosowaniem leku nie został ustalony. Brakujące informacje odnoszą się do informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, których obecnie brakuje i wymagają zgromadzenia niezbędnych danych.

Tabela 24 - Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne zidentyfikowane ryzyka	Brak
Istotne potencjalne ryzyka	Brak
Brakujące informacje	• Osoby z ciężkim wcześniactwem w wywiadzie • Osoby z obniżoną odpornością • Czas trwania ochrony w przypadku bezkomórkowych szczepionek przeciw krztuścowi

VI.2.2 Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Tabela 25 - Brakujące informacje wraz z odpowiednimi środkami minimalizacji ryzyka i dodatkowymi aktywnościami w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, jeśli takie istnieją: Pacjenci z ciężkim wcześniactwem w wywiadzie

Pacjenci z ciężkim wcześniactwem w wywiadzie	
Środki minimalizujące ryzyko	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: ChPL: Wymienione w punkcie 4.4; Ulotka dla pacjenta: Wymienione w punkcie 4 Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak

ChPL: Charakterystyka produktu leczniczego

Tabela 26 - Brakujące informacje wraz z odpowiednimi środkami minimalizacji ryzyka i dodatkowymi aktywnościami w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, jeśli takie istnieją: Osoby z obniżoną odpornością

Osoby z obniżoną odpornością	
Środki minimalizujące ryzyko	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: ChPL: Wymienione w punkcie 4.4; Ulotka dla pacjenta: Wymienione w punkcie 2 Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak

ChPL: Charakterystyka produktu leczniczego

Tabela 27 - Brakujące informacje wraz z odpowiednimi środkami minimalizacji ryzyka i dodatkowymi aktywnościami w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, jeśli takie istnieją: Czas trwania ochrony w przypadku bezkomórkowych szczepionek przeciw krztuścowi

Czas trwania ochrony w przypadku bezkomórkowych szczepionek przeciw krztuścowi	
Środki minimalizujące ryzyko	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Dotychczas, nieskuteczność szczepienia jest zdarzeniem monitorowanym przez rutynowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak

VI.2.3 Plan przewidywanego rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

VI.2.3.1 *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 TETRAXIM.

VI.2.3.2 *Inne badania porejestacyjne uwzględnione w planie rozwoju produktu leczniczego*

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

Piśmiennictwo

1. Roper MH, Wassilak SGF, Tiwari TSP. Tetanus Toxoid. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Plotkin's Vaccines (Seventh Edition). Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 2018. p. 1052-79.
2. World Health Organization (WHO). Incidence of tetanus per 100,000. 2019. [cited 2020 July 29]. Available from: https://gateway.euro.who.int/en/indicators/hfa_333-2110-incidence-of-tetanus-per-100-000/.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tetanus - Surveillance. 2019. [cited 2020 July 29]. Available from: <https://www.cdc.gov/tetanus/surveillance.html>.
4. Slifka AM, Park B, Gao L, Slifka MK. Incidence of tetanus and diphtheria in relation to adult vaccination schedules. Clinical Infectious Diseases. 2020;ciaa017.
5. World Health Organization (WHO). Weekly epidemiological record: Tetanus vaccines: WHO position paper – February 2017 : 10 FEBRUARY 2017, 92th YEAR. [cited 2019 April 08]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254582/WER9206.pdf;jsessionid=04C71A1B221A0ED39ACA7A7977DD3FEE?sequence=1>.
6. World Health Organization (WHO). Tetanus. 2019. [cited 2020 July 29]. Available from: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/tetanus/en/.
7. World Health Organization (WHO). Maternal and Neonatal Tetanus Elimination (MNTE). 2020. [cited 2020 July 29]. Available from: https://www.who.int/immunization/diseases/MNTE_initiative/en/.
8. Kyu HH, Mumford JE, Stanaway JD, Barber RM, Hancock JR, Vos T, et al. Mortality from tetanus between 1990 and 2015: findings from the global burden of disease study 2015. BMC Public Health. 2017;17(1):179.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tetanus – For Clinicians. 2020. [cited 2020 July 29]. Available from: <https://www.cdc.gov/tetanus/clinicians.html>.
10. World Health Organization (WHO). Weekly epidemiological record: Tetanus vaccines: WHO position paper – February 2017 : 10 FEBRUARY 2017, 92th YEAR. [Cited 2019 April 08]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254582/WER9206.pdf;jsessionid=04C71A1B221A0ED39ACA7A7977DD3FEE?sequence=1>.

11. World Health Organization (WHO). Position Paper on Diphtheria Vaccine. Weekly Epidemiological Record. 2017. 92 (31): 417-36. [Cited 2019 April 08]. Available from: <http://www.who.int/wer/en/>.
12. Clarke KEN, MacNeil A, Hadler S, Scott C, Tiwari TSP, Cherian T. (2019). Global Epidemiology of Diphtheria, 2000-2017(1). Emerg Infect Dis. 25(10):1834-42.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). About Diphtheria. 2020. [cited 2020 July 29]. Available from: <https://www.cdc.gov/diphtheria/about/index.html>.
14. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Diphtheria – Annual Epidemiological Report for 2017. 2019.
15. Clarke KE, MacNeil A, Hadler S, Scott C, Tiwari TS, Cherian T. Global epidemiology of diphtheria, 2000–2017. Emerging infectious diseases. 2019;25(10):1834.
16. Tiwari TSP, Wharton M. Diphtheria toxoid. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2013. p. 153-66.
17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diphtheria – Diagnosis and Treatment. 2020. [cited 2020 July 29]. Available from: <https://www.cdc.gov/diphtheria/about/diagnosis-treatment.html>.
18. MacGregor RR. Corynebacterium diphtheriae (diphtheria). In Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases 2015 Jan 1 (pp. 2366-2372). Content Repository Only!.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diphtheria – Complications. 2020. [cited 2020 July 29]. Available from: <https://www.cdc.gov/diphtheria/about/complications.html>.
20. Centre for Disease Control and Prevention. Diphtheria. [cited 2019 April 08]. Available from: <https://www.cdc.gov/diphtheria/clinicians.html>.
21. World Health Organization (WHO). Pertussis. 2019. [cited 2020 July 30]. Available from: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/pertussis/en/.
22. World Health Organization (WHO). Global wild poliovirus 2015-2020. [cited 2019 October 14]. Available from: <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2020/07/weekly-polio-analyses-wpv-20200630.pdf>.
23. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Pertussis – Annual Epidemiological Report for 2017. 2019.
24. Masseria C, Martin CK, Krishnarajah G, Becker LK, Buikema A, Tan TQ. Incidence and burden of pertussis among infants less than 1 year of age. The Pediatric infectious disease journal. 2017;36(3):e54.

25. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, Floret DD, Gaudelus J, Gerber M, et al. Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(4):293-9.
26. World Health Organization (WHO). Position Paper on Pertussis Vaccine. WER. 90(35). [cited 2019 April 08]. Available from: <http://www.who.int/wer/2015/wer9035.pdf?ua=1>.
27. Winter K, Harriman K, Zipprich J, Schechter R, Talarico J, Watt J, et al. California pertussis epidemic, 2010. *J Pediatr*. 2012;161(6):1091-6.
28. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis epidemic - Washington, 2012. *MMWR* 2012;61(28):517-22.
29. Rodgers L, Martin SW, Cohn A, Budd J, Marcon M, Terranella A, et al. Epidemiologic and laboratory features of a large outbreak of pertussis-like illnesses associated with cocirculating *Bordetella holmesii* and *Bordetella pertussis*--Ohio, 2010-2011. *Clin Infect Dis*. 2013;56(3):322-31.
30. Mandal S, Tatti KM, Woods-Stout D, Cassiday PK, Faulkner AE, Griffith MM, et al. Pertussis Pseudo-outbreak linked to specimens contaminated by *Bordetella pertussis* DNA From clinic surfaces. *Pediatrics*. 2012;129(2):e424-30.
31. Centers for Disease Control and Prevention. Summary of Notifiable Diseases--United States, 2010. *MMWR* 2012;59(53):1-111.
32. Centers for Disease Control and Prevention. Summary of Notifiable Diseases--United States, 2011. *MMWR* 2013;60(53):1-117.
33. Centers for Disease Control and Prevention. Final 2012 reports of nationally notifiable infectious diseases. *MMWR* 2013;62(33):669-82.
34. Glanz JM, Narwaney KJ, Newcomer SR, Daley MF, Hambidge SJ, Rowhani-Rahbar A, et al. Association between undervaccination with diphtheria, tetanus toxoids, and acellular pertussis (DTaP) vaccine and risk of pertussis infection in children 3 to 36 months of age. *JAMA Pediatr*. 2013;167(11):1060-4.
35. Imdad A, Tserenpuntsag B, Blog DS, Halsey NA, Easton DE, Shaw J. Religious exemptions for immunization and risk of pertussis in New York State, 2000-2011. *Pediatrics*. 2013;132(1):37-43.
36. Nilsson L. Pertussis surveillance in Sweden - Fifteen year report. The Swedish Institute for Communicable Disease Control (Smittskyddsinstitutet) 2013. [cited 2019 April 08]. Available from: [http://www.folkhalsomyndigheten.se/pagefiles/17379/pertussis-surveillance%20in-sweden-fifteen-year-report\(2\).pdf](http://www.folkhalsomyndigheten.se/pagefiles/17379/pertussis-surveillance%20in-sweden-fifteen-year-report(2).pdf).
37. Tarr GA, Eickhoff JC, Koepke R, Hopfensperger DJ, Davis JP, Conway JH. Using a bayesian latent class model to evaluate the utility of investigating persons with negative polymerase chain reaction results for pertussis. *Am J Epidemiol*. 2013;178(2):309-18.

38. Kaczmarek MC, Valenti L, Kelly HA, Ware RS, Britt HC, Lambert SB. Sevenfold rise in likelihood of pertussis test requests in a stable set of Australian general practice encounters, 2000-2011. *Med J Aust.* 2013;198(11):624-8.
39. Warfel JM, Zimmerman LI, Merkel TJ. Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014;111(2):787-92.
40. Domenech de Celles M, Riolo MA, Magpantay FM, Rohani P, King AA. Epidemiological evidence for herd immunity induced by acellular pertussis vaccines. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014;111(7):E716-7.
41. Magpantay FM, Domenech DE Celles M, Rohani P, King AA. Pertussis immunity and epidemiology: mode and duration of vaccine-induced immunity. *Parasitology.* 2016;143(7):835-49.
42. Quinn HE, Snelling TL, Macartney KK, McIntyre PB. Duration of protection after first dose of acellular pertussis vaccine in infants. *Pediatrics.* 2014;133(3):e513-9.
43. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pertussis – Causes and Transmission. 2017. [cited 2020 July 30]. Available from: <https://www.cdc.gov/pertussis/about/causes-transmission.html>.
44. Edwards KM, Decker MD. Pertussis vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. *Vaccines*. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2013. p. 447-92.
45. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pertussis – Diagnosis and Treatment. 2017. [cited 2020 July 30]. Available from: <https://www.cdc.gov/pertussis/about/diagnosis-treatment.html>.
46. Wood N, McIntyre P. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. *Paediatric respiratory reviews.* 2008;9(3):201-12.
47. Yeung KHT, Duclos P, Nelson EAS, Hutubessy RCW. An update of the global burden of pertussis in children younger than 5 years: a modelling study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(9):974-80.
48. World Health Organization (WHO). *Vaccine preventable diseases surveillance standards*. Geneva, Switzerland: WHO. 2018.
49. Tanaka M, Vitek CR, Pascual FB, Bisgard KM, Tate JE, Murphy TV. Trends in pertussis among infants in the United States, 1980-1999. *Jama.* 2003;290(22):2968-75.
50. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pertussis (Whooping Cough – Clinical Complications). 2019. [cited 2020 July 30]. Available from: <https://www.cdc.gov/pertussis/clinical/complications.html>.
51. World Health Organization (WHO). Polio. 2019. [cited 2020 July 30]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis>.

52. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). International Notes Certification of Poliomyelitis Eradication -- the Americas, 1994. MMWR 1994;43(49):720-2.
53. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Public Health Dispatch: Certification of Poliomyelitis Eradication --- Western Pacific Region, October 2000. MMWR 2001;50(01):1-3.
54. Hoile E. WHO declares European Region polio-free. Euro Surveill 2002; 6(27): 1932. [cited 2019 April 08]. Available from:
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=1932>.
55. Eurosurveillance Europe's journal on infectious disease surveillance, epidemiology, prevention and control. [cited 2019 April 08]. Available from:
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=1932>.
56. Global Polio Eradication Initiative (GPEI). Endemic Countries. 2020. [cited 2020 July 30]. Available from: <http://polioeradication.org/where-we-work/polio-endemic-countries/>.
57. World Health Organization (WHO). Global Wild Poliovirus 2015 - 2020. [cited 2020 July 30]. Available from: <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2020/07/weekly-polio-analyses-cVDPV-20200707.pdf>.
58. Global Polio Eradication Initiative (GPEI). Polio eradication in the context of the covid-19 pandemic. [cited 2020 July 30]. Available from: <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2020/07/weekly-polio-analyses-wpv-20200630.pdf>.
59. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.26240>.
60. Global Polio Eradication Initiative (GPEI). Polio eradication in the context of the covid-19 pandemic. [cited 2020 July 30]. Available from: <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2020/03/updated-POB-country-and-regional-recommendations-20200526.pdf>.
61. Global Polio Eradication Initiative (GPEI). The Virus. 2020. [cited 2020 July 30]. Available from: <http://polioeradication.org/polio-today/polio-prevention/the-virus/>.
62. Sutter RW, Kew OM, Cochi SL, Aylward RB. 2012, "Poliovirus vaccine - live". In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 2013, p. 598-647.
63. Wolbert JG, Higginbotham K. Poliomyelitis (Polio). InStatPearls [Internet] 2020 Jun 22. StatPearls Publishing.
64. World Health Organization (WHO). Position Paper - Polio Vaccines. Weekly Epidemiological Record, 2014;89(9):73-92. [cited 2019 April 08]. Available from:
<http://www.who.int/wer/2014/wer8909.pdf>.
65. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices regarding routine polio-virus vaccination, 2009. MMWR 2009;58(30):829-30.

66. Bernier RH. Some observations on poliomyelitis lameness surveys. *Rev Infect Dis.* 1984 May-Jun;6 (Suppl 2):S371-5.
67. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). General Recommendations on Immunization. *MMWR* 2011;60(No. RR#2):10-11.
68. Kroger AT, Atkinson WL, Pickering LK. General immunization practices. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. *Vaccines*. 6th edition. Philadelphia (PA): Saunders Elsevier; 2013. p. 88-112.
69. Public Health Agency of Canada - Canadian Immunization Guide: Immunization of Infants Born prematurely. Date modified:2016-09-01. [Cited 2019 April 08]. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-5-immunization-infants-born-prematurely.html>.
70. Yucesoy B, Talzhanov Y, Johnson VJ, Wilson NW, Biagini RE, Wang W, et al. Genetic variants within the MHC region are associated with immune responsiveness to childhood vaccinations. *Vaccine*. 2013;31(46):5381-91.
71. Yucesoy B, Johnson VJ, Fluharty K, Kashon ML, Slaven JE, Wilson NW, et al. Influence of cytokine gene variations on immunization to childhood vaccines. 2009;27:6991-7.