

# Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

## Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla Xembify (*Human normal immunoglobulin*)

Niniejszy dokument to podsumowanie planu zarządzania ryzykiem (RMP) dla Xembify. RMP wyszczególnia istotne źródła ryzyka właściwe dla Xembify, sposoby minimalizacji tego ryzyka oraz sposoby uzyskania dodatkowych informacji na temat ryzyka i wątpliwości w nawiązaniu do Xembify (brakujące informacje).

Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL) Xembify oraz informacja dla pacjenta zawierają istotne informacje dla pracowników służby zdrowia i pacjentów na temat sposobu stosowania leku Xembify.

Nowe istotne kwestie lub zmiany w obecnych będą uwzględniane w aktualizacjach Xembify.

## I. Lek i jego zastosowanie

Lek Xembify jest wskazany do stosowania w terapii zastępczej u osób dorosłych oraz dzieci i młodzieży (w wieku od 0 do 18 lat):

- Zespoły pierwotnego niedoboru odporności z upośledzeniem produkcji przeciwciał
- Hipogammaglobulinemia i nawracające infekcje bakteryjne u pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową (CLL), u których profilaktyczne stosowanie antybiotyków nie powiodło się lub jest przeciwwskazane.
- Hipogammaglobulinemia i nawracające infekcje bakteryjne u pacjentów ze szpiczakiem mnogim (MM).

Zawiera niezmodyfikowaną ludzką immunoglobulinę G (IgG) jako substancję czynną i jest podawany drogą podskórną.

## II. Ryzyka związane z lekiem i działania mające na celu zminimalizowanie lub dalsze scharakteryzowanie tych ryzyk

Poniżej przedstawiono istotne źródła ryzyka związane z Xembify oraz środki mające na celu ich zminimalizowanie. Środki mające na celu zminimalizowanie zidentyfikowanych ryzyk dla produktów leczniczych mogą obejmować:

- Szczegółowe informacje (takie jak ostrzeżenia, środki ostrożności i porady dotyczące prawidłowego stosowania) w ulotce dołączonej do opakowania i informacji dla pacjenta skierowanej do pacjentów i pracowników służby zdrowia;
- Ważne wskazówki znajdujące się na opakowaniu leku;
- Zatwierdzoną wielkość opakowania — ilość leku w opakowaniu została tak dobrana, aby zapewnić właściwe stosowanie leku;

- Kategoria dostępności — sposób, w jaki lek jest dostarczany pacjentowi (np. na receptę lub bez recepty) może pomóc w zminimalizowaniu ryzyka.

Łącznie środki te stanowią *rutynowe środki minimalizowania ryzyka*.

Oprócz tych środków, stale gromadzone i analizowane są informacje na temat niepożądanych reakcji, włączając w to ocenę PSUR, tak aby można było podjąć natychmiastowe działania, jeśli zajdzie taka konieczność. Środki te stanowią *rutynowe działania w dziedzinie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii*.

Jeśli istotne informacje, które mogą mieć wpływ na bezpieczne korzystanie z Xembify, nie są jeszcze dostępne, są one wymienione poniżej w sekcji „brakujące informacje”.

## II.A Lista istotnych ryzyk i brakujące informacje

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem Xembify to ryzyka wymagające specjalnych działań w zakresie zarządzania ryzykiem w celu dalszego zbadania lub zminimalizowania ryzyka, tak aby można było bezpiecznie podawać produkt leczniczy. Istotne ryzyka można uznać za zidentyfikowane lub potencjalne. Zidentyfikowane ryzyka to problemy, w przypadku których istnieje wystarczający dowód na związek ze stosowaniem IGSC 20%. Potencjalne ryzyka to problemy, w przypadku których związek ze stosowaniem tego leku potencjalnie bazuje na dostępnych danych, ale związek ten nie został jeszcze ustalony i wymaga dalszej oceny. Brakujące informacje odnoszą się do informacji na temat bezpieczeństwa produktu leczniczego, których obecnie brakuje i które należy zebrać (np. na temat długotrwałego stosowania leku);

| Lista istotnych ryzyk i brakujące informacje |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Istotne zidentyfikowane ryzyka               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reakcje w miejscu infuzji</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Istotne potencjalne ryzyka                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nadwrażliwość, w tym reakcje anafilaktyczne</li> <li>• Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe</li> <li>• Aseptyczne zapalenie opon mózgowych</li> <li>• Teoretyczne ryzyko zakażenia patogenem</li> <li>• Interakcja z żywymi szczepionkami atenuowanymi</li> <li>• Błędy związane z samodzielnym podawaniem leków</li> </ul> |
| Brakujące informacje                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stosowanie u kobiet w ciąży lub karmiących piersią</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                        |

## II.B Podsumowanie istotnych ryzyk

| Istotne zidentyfikowane ryzyko: Reakcja w miejscu infuzji |                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Dowody na powiązanie ryzyka z lekiem                      | Niektóre działania niepożądane mogą być związane ze sposobem podawania infuzji. |

|                               |                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | <p>Należy ściśle przestrzegać zalecanego sposobu podawania i dawki podanej w PI.</p> <p>Pacjenci muszą być ściśle monitorowani i uważnie obserwowani pod kątem jakichkolwiek objawów przez cały okres infuzji.</p> |
| Czynniki i grupy ryzyka       | <p>Wszyscy pacjenci stosujący wstrzyknięcia podskórne są narażeni na to ryzyko.</p> <p>Niektórzy pacjenci doświadczają reakcji w miejscu infuzji podczas stosowania produktu.</p>                                  |
| Środki minimalizowania ryzyka | <p>Rutynowe informowanie o ryzyku:</p> <p>- <i>EU SmPC 4.8 Działania niepożądane</i></p> <p>Inne rutynowe środki minimalizowania ryzyka wykraczające poza Informacje o produkcie:</p> <p>Brak propozycji.</p>      |

| <b>Istotne potencjalne ryzyko: Nadwrażliwość, w tym reakcje anafilaktyczne</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dowód na powiązanie ryzyka z lekiem                                            | <p>Reakcje nadwrażliwości, w tym zagrażające życiu reakcje anafilaktyczne, mogą wystąpić nawet wtedy, gdy lek podany poprzednio był dobrze tolerowany (w tym test negatywny). Tym samym konieczna jest ostrożność w odniesieniu do każdej dawki, nawet jeśli wcześniej przeprowadzono testy.</p>                                                            |
| Czynniki i grupy ryzyka                                                        | <p>Wszyscy pacjenci stosujący jakikolwiek produkt białkowy podawany podskórnie są narażeni na to ryzyko.</p> <p>Czynniki ryzyka związane z reakcjami anafilaktycznymi to niedobór IgA oraz reakcje nadwrażliwości w wywiadzie. Najczęściej reakcje nadwrażliwości powiązane są z pierwszym narażeniem na lek, jak również z szybkim podawaniem infuzji.</p> |
| Środki minimalizowania ryzyka                                                  | <p>Rutynowe informowanie o ryzyku:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>EU SmPC 4.3 Przeciwwskazania</i></li> <li>- <i>EU SmPC 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania</i></li> <li>- <i>EU SmPC 4.8 Działania niepożądane</i></li> </ul> <p>Dodatkowe środki minimalizowania ryzyka: Brak propozycji.</p>           |

| <b>Istotne potencjalne ryzyko: Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dowód na powiązanie ryzyka z lekiem                              | Ustalono związek między stosowaniem immunoglobulin a zdarzeniami zakrzepowo-zatorowymi i istnieją dowody sugerujące, że w leku obecne są białka prokoagulacyjne, a także inne czynniki, wywołujące takie efekty, jak wzrost lepkości, które mogą prowadzić u niektórych pacjentów do wystąpienia zdarzenia zakrzepowo-zatorowego.         |
| Czynniki i grupy ryzyka                                          | Czynniki ryzyka mogą obejmować: zaawansowany wiek, długotrwałe unieruchomienie, stany nadkrzepliwości, zakrzepicę żylną lub tętniczą w wywiadzie, stosowanie estrogenów, założone centralne cewniki naczyniowe, zespół nadlepkkości i czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego. Zakrzepica może wystąpić przy braku znanych czynników ryzyka. |
| Środki minimalizowania ryzyka                                    | <p>Rutynowe informowanie o ryzyku:</p> <p>- <i>EU SmPC 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania</i></p> <p>Inne rutynowe środki minimalizowania ryzyka wykraczające poza Informacje o produkcie:</p> <p>Brak propozycji.</p>                                                                                   |

| <b>Istotne potencjalne ryzyko: Aseptyczne zapalenie opon mózgowych</b>    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dowód na powiązanie ryzyka z lekiem                                       | Zgłaszano występowanie zespołu aseptycznego zapalenia opon mózgowych w związku z dożylnym stosowaniem immunoglobulin ludzkich. W przypadku stosowania podskórnego produktu przedostaje się również do krwiobiegu i może dojść do aseptycznego zapalenia opon mózgowych. Może to występować częściej w związku z leczeniem wysokimi dawkami. |
| Czynniki i grupy ryzyka                                                   | Wszyscy pacjenci otrzymujący infuzję są narażeni na ryzyko.                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Środki minimalizowania ryzyka                                             | <p>Rutynowe informowanie o ryzyku:</p> <p>- <i>EU SmPC 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania</i></p> <p>Inne rutynowe środki minimalizowania ryzyka wykraczające poza Informacje o produkcie:</p> <p>Brak propozycji.</p>                                                                                     |
| <b>Istotne potencjalne ryzyko: Teoretyczne ryzyko zakażenia patogenem</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dowód na powiązanie ryzyka z lekiem | Ponieważ produkt ten przygotowany na bazie ludzkiej krwi, może wiązać się z ryzykiem przeniesienia czynników zakaźnych. Ryzyko przeniesienia czynnika zakaźnego przez takie produkty zostało zmniejszone przez badanie dawców osocza pod kątem wcześniejszej ekspozycji na niektóre wirusy, badanie na obecność niektórych aktualnych infekcji wirusowych oraz inaktywację i/lub usuwanie niektórych wirusów. Pomimo tych środków, takie produkty nadal mogą potencjalnie przenosić czynniki zakaźne, np. wirusy i teoretycznie czynnik choroby Creutzfelda-Jakoba (CJD). Nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych. Ma to również zastosowanie do nieznanych lub pojawiających się wirusów oraz innych patogenów. |
| Czynniki i grupy ryzyka             | Wszyscy pacjenci otrzymujący infuzję są narażeni na ryzyko.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Środki minimalizowania ryzyka       | <p>Rutynowe informowanie o ryzyku:</p> <p>- <i>EU SmPC 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania</i></p> <p>Inne rutynowe środki minimalizowania ryzyka wykraczające poza Informacje o produkcie:</p> <p>Brak propozycji.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

| <b>Istotne potencjalne ryzyko: Interakcja z żywymi szczepionkami atenuowanymi</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dowód na powiązanie ryzyka z lekiem                                               | Podawanie immunoglobulin może osłabiać skuteczność szczepionek zawierających żywe atenuowane wirusy, takich jak odra, różyczka, świnka i ospa wietrzna, przez okres co najmniej 6 tygodni i do 3 miesięcy. Po podaniu tego produktu należy zachować odstęp 3 miesięcy przed szczepieniem szczepionkami zawierającymi żywe atenuowane wirusy. W przypadku odry upośledzenie to może utrzymywać się do roku. W związku z tym, pacjenci otrzymujący szczepionkę przeciwko odrze powinni mieć sprawdzony status przeciwciał. |
| Czynniki i grupy ryzyka                                                           | Wszyscy pacjenci otrzymujący infuzję są narażeni na ryzyko.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Środki minimalizowania ryzyka                                                     | <p>Rutynowe informowanie o ryzyku:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>EU SmPC 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne formy interakcji</i></li> </ul> <p>Inne rutynowe środki minimalizowania ryzyka wykraczające poza Informacje o produkcie:</p> <p>Brak propozycji.</p>                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Istotne potencjalne ryzyko: Błędy związane z samodzielnym podawaniem leków</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Dowód na powiązanie ryzyka z lekiem                                               | Ponieważ niniejszy produkt jest przeznaczony do podawania w warunkach domowych lub z dala od warunków klinicznych, błędy użytkownika mogą być zwykle związane z nieprawidłowym korzystaniem przez Pacjenta                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | Instrukcje informacyjne dotyczące proponowanego sposobu podawania produktu.                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Czynniki i grupy ryzyka       | Na ryzyko narażeni są wszyscy pacjenci otrzymujący lub samodzielnie podający infuzję podskórną.                                                                                                                                                                                                                                            |
| Środki minimalizowania ryzyka | <p>Rutynowe informowanie o ryzyku:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>EU SmPC 4.2. Dawkowanie i sposób podawania</i></li> <li>- <i>Ulotka dołączona do pakietu UE 3. Jak stosować Xembify</i></li> </ul> <p>Inne rutynowe środki minimalizowania ryzyka wykraczające poza Informacje o produkcie:</p> <p>Brak propozycji.</p> |

| <b>Brakujące informacje: Stosowanie u kobiet w ciąży lub karmiących piersią</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Środki minimalizowania ryzyka                                                   | <p>Rutynowe informowanie o ryzyku:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>EU SmPC sekcja 4.6 Płodność, ciąża i laktacja</i></li> </ul> <p>Inne rutynowe środki minimalizowania ryzyka wykraczające poza Informacje o produkcie:</p> <p>Brak propozycji.</p> |

## ***II.C Plan rozwoju po dopuszczeniu do obrotu***

### **II.C.1 Badania stanowiące warunki otrzymania zezwolenia na dopuszczenie do obrotu**

W przypadku Xembify brak jest badań stanowiących warunki otrzymania zezwolenia na dopuszczenie do obrotu lub szczególne obowiązki.

### **II.C.2 Inne badania w planie rozwoju po dopuszczeniu do obrotu**

Brak wymaganych badań w przypadku Xembify.