

CZĘŚĆ VI: STRESZCZENIE PLANU ZARZĄDZANIA RYZYKIEM

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu BioThrax®, zawieszina do wstrzykiwań (adsorbowana szczepionka przeciw wąglikowi w postaci oczyszczonego filtratu bezkomórkowego)

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

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

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu BioThrax powinno się czytać biorąc pod uwagę wszystkie dane zawarte w raporcie oceniającym i streszczeniu napisanym w potocznym języku, wchodzących w skład Publicznego Raportu Oceniającego.

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

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Szczepionka BioThrax jest wskazana w profilaktyce chorób wywoływanych przez *Bacillus anthracis* u osób dorosłych narażonych na ekspozycję. BioThrax należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami, jeśli tylko jest to możliwe. Jedna dawka (0,5 ml) zawiera filtrat antygeny wąglika: 50 mikrogramów (50 µg) w postaci substancji czynnej. BioThrax podaje się jako głęboką iniekcję domięśniową w okolicy mięśnia naramiennego. Szczepionkę BioThrax można podawać w tej samej dawce we wstrzyknięciu podskórnym, gdy istnieją wskazania medyczne (np. u osób z zaburzeniami krzepnięcia).

Dalsze informacje na temat oceny korzyści ze stosowania produktu BioThrax można znaleźć w Publicznym Raporcie Oceniającym dla produktu BioThrax, włączając w to streszczenie napisane językiem potocznym, dostępne na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych pod nazwą produktu leczniczego.

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

Istotne ryzyka produktu leczniczego BioThrax, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiających lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego BioThrax 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.

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego BioThrax 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 BioThrax. 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

Ważne zidentyfikowane zagrożenia	Wrodzone nieprawidłowości
Ważne potencjalne zagrożenia	Zdarzenia o podłożu immunologicznym/autoimmunologicznym (w tym nowotwory złośliwe układu odpornościowego, gammapatia monoklonalna, toczeń rumieniowaty układowy, zapalenie stawów i zapalenie nerwu wzrokowego)
	Zespół Guillaina-Barrégo
	Ciężkie reakcje skórne
Brakujące informacje	Narażenie w szczególnych populacjach: Dzieci
	Narażenie w szczególnych populacjach: Pacjenci w starszym wieku
	Zaburzenia odpowiedzi immunologicznej

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Istotne zidentyfikowane potencjalne ryzyko lub Brakujące informacje

Wrodzone nieprawidłowości	
Dowód na powiązanie zagrożenia z lekiem	Wyniki retrospektywnego badania kontrolowanego z udziałem ludzi wskazały na możliwy związek pomiędzy przyjęciem szczepionki BioThrax a wystąpieniem wrodzonych nieprawidłowości (Ryan, et al., 2008). U dzieci kobiet, które przyjęły szczepionkę przeciw węglikowi w pierwszym trymestrze ciąży, częstość występowania wad wrodzonych była nieco większa niż u dzieci kobiet zaszczepionych poza pierwszym trymestrem. Ten wynik nie był istotny statystycznie w modelu głównym. Przy porównaniu częstości występowania wad wrodzonych u dzieci narażonych na działanie szczepionki przeciw węglikowi w pierwszym trymestrze ciąży z częstością u dzieci służących w wojsku kobiet, które w ogóle nie otrzymały szczepionki, osiągnięto jednak próg istotności statystycznej (OR 1,20, 95% CI 1,02-1,42). Badacze dokonali również oceny możliwości wystąpienia wybranych wad wrodzonych. Stwierdzono, że tylko uszkodzenie przegrody międzyprzedsionkowej (np. <i>otwór owalny</i>) występowało z większą częstotliwością u dzieci narażonych na działanie szczepionki w 1. trymestrze (OR 1,38, 95% CI 1,04-1,82).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Grupa ryzyka: kobiety w ciąży. Czynniki ryzyka: wrodzone nieprawidłowości mogą mieć podłoże genetyczne, zakaźne, związane z odżywianiem lub wpływem środowiska. Kobiety pełniące służbę na misji mogą późno stwierdzić ciążę.
Działania w celu minimalizacji ryzyka	Rutynowe działania w celu minimalizacji ryzyka: Punkt 4.6 ChPL Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka: Brak
Dodatkowe działania w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Rutynowe działania w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii poza zgłaszaniem działań niepożądanych i wykrywaniem sygnałów: Spontaniczne zgłoszenia podania szczepionki BioThrax w okresie ciąży skutkować będą obserwacją kontrolną obejmującą rozwiązanie i w przybliżeniu pierwszych sześć miesięcy życia dziecka, prowadzoną przy wykorzystaniu specjalnego formularza dotyczącego narażenia w okresie ciąży. Dodatkowe działania w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii: AVA.010 – Rejestr stosowania BioThrax u kobiet w ciąży, prowadzony od 2012 r. Rejestr narażenia na lek w okresie ciąży został utworzony na potrzeby prospektywnej oceny

	częstotliwości występowania i typów wad wrodzonych u dzieci kobiet, które przez nieuwagę przyjęły szczepionkę BioThrax w okresie ciąży, oraz na potrzeby oceny możliwego związku z zaobserwowanymi wadami wrodzonymi.
Zdarzenia o podłożu immunologicznym/autoimmunologicznym (w tym nowotwory złośliwe układu odpornościowego, gammapatia monoklonalna, toczeń rumieniowaty układowy, zapalenie stawów i zapalenie nerwu wzrokowego)	
Dowód na powiązanie zagrożenia z lekiem	Ocena długoterminowych skutków zdrowotnych związanych z powtórным przyjęciem szczepienia została przeprowadzona w Instytucie Chorób Zakaźnych Armii Stanów Zjednoczonych (United States Army Research Institute for Infectious Diseases, USAMRIID). Stan zdrowia 155 wielokrotnie szczepionych osób (multiply immunised person, MIP) — byłych wojskowych pracowników badawczych — porównano do stanu zdrowia 265 członków społeczności o odpowiadającej charakterystyce. W tym okresie sto czterdzieści dwie wielokrotnie szczepione osoby (92%) otrzymały przeciętnie 22,8 dawki (zakres 3-50) produktu BioThrax. Wielokrotnie szczepione osoby otrzymały łącznie średnią liczbę 154 różnych szczepionek w średnim okresie 17,3 lat przy obserwacji kontrolnej w wymiarze 15-55 lat od pierwszego szczepienia (średnia 43,1 lat). W zakresie 44 zgłoszonych samodzielnie chorób i schorzeń nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy wielokrotnie szczepionymi osobami a osobami z grupy kontrolnej. Spośród 12 zgłoszonych samodzielnie objawów przedmiotowych i podmiotowych tylko zmęczenie było wskazywane częściej w grupie wielokrotnie szczepionych osób. Białka monoklonalne i/lub paraproteiny wykryto u 19 wielokrotnie zaszczepionych uczestników (12,5%) i 12 uczestników z grupy kontrolnej (4,5%). W klinicznych badaniach laboratoryjnych nie zaobserwowano istotnych klinicznie różnic (Pittman et al., 2004).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Wcześniejsze reakcje nadwrażliwości na szczepionkę i/lub wcześniejsze związane ze szczepieniem działania niepożądane mogą sugerować zwiększone ryzyko zdarzeń o podłożu immunologicznym/autoimmunologicznym.
Działania w celu minimalizacji ryzyka	Rutynowe działania w celu minimalizacji ryzyka: Działania w celu minimalizacji ryzyka mogą zostać rozpoczęte po ustaleniu sygnału. Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka: Brak
Zespół Guillaina-Barrégo	
Dowód na powiązanie zagrożenia z lekiem	Podania BioThrax nie powiązano ze wzrostem częstości występowania zespołu Guillaina-Barrégo; taki wzrost odnotowano jednak w wypadku innych szczepionek. Opisano przypadki wystąpienia zespołu Guillaina-Barrégo po podaniu szczepionki BioThrax. Ich ilość nie przekraczała jednak oczekiwanego wskaźnika tła

	populacyjnego wynoszącego 1-2 przypadki na 1 000 000 osób w populacji ogólnej rocznie (CDC).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Wcześniejsze zakażenie <i>Campylobacter</i> , cytomegalowirusem lub grypą, wirusem Epsteina-Barr, ludzkim wirusem niedoboru odporności, bakterią <i>Mycoplasma pneumonia</i> , zabieg chirurgiczny, chłoniak Hodgkina.
Działania w celu minimalizacji ryzyka	Rutynowe działania w celu minimalizacji ryzyka: Działania w celu minimalizacji ryzyka mogą zostać rozpoczęte po ustaleniu sygnału. Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka: Brak
Ciężkie reakcje skórne	
Dowód na powiązanie zagrożenia z lekiem	Dane z opublikowanych opisów przypadków klinicznych wskazały na kilka przypadków opóźnionych reakcji nadwrażliwości (Parker et al, 2006).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Wcześniejsze reakcje nadwrażliwości na szczepionkę i/lub wcześniejsze związane ze szczepieniem działania niepożądane mogą sugerować zwiększone ryzyko zdarzeń o podłożu immunologicznym/autoimmunologicznym.
Działania w celu minimalizacji ryzyka Dodatkowe działania w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Rutynowe działania w celu minimalizacji ryzyka: Działania w celu minimalizacji ryzyka mogą zostać rozpoczęte po ustaleniu sygnału. Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka: Brak
Brakujące informacje — Narażenie w szczególnych populacjach — Dzieci	
Działania w celu minimalizacji ryzyka	Rutynowe działania w celu minimalizacji ryzyka: Punkt 4.1 ChPL Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka: Brak
Brakujące informacje — Narażenie w szczególnych populacjach — Pacjenci w starszym wieku	
Działania w celu minimalizacji ryzyka	Rutynowe działania w celu minimalizacji ryzyka: Działania w celu minimalizacji ryzyka mogą zostać rozpoczęte po ustaleniu sygnału. Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka: Brak
Brakujące informacje — Zaburzenia odpowiedzi immunologicznej	
Działania w celu minimalizacji ryzyka	Rutynowe działania w celu minimalizacji ryzyka: Punkt 4.4 ChPL Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka: Brak

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 BioThrax.

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

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