

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Enoxaparin Ledraxen (Enoxaparinum natricum)

To jest streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Enoxaparin Ledraxen (enoksaparyna). Dokument opisuje szczegółowo istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu Enoxaparin Ledraxen, w jaki sposób ryzyka te można ograniczyć oraz jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych odnośnie do brakujących informacji związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Enoxaparin Ledraxen.

Charakterystyka produktu leczniczego Enoxaparin Ledraxen i ulotka dla pacjenta zawierają najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów dotyczące sposobu stosowania produktu leczniczego Enoxaparin Ledraxen

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy Enoxaparin Ledraxen jest zarejestrowany do stosowania u dorosłych we wskazaniach:

- zapobieganie żylnej chorobie zakrzepowo-zatorowej u pacjentów chirurgicznych z grup umiarkowanego i wysokiego ryzyka, w szczególności poddawanych zabiegom chirurgicznym ortopedycznym lub zabiegom w chirurgii ogólnej, w tym zabiegom w chirurgii onkologicznej;
- zapobieganie żylnej chorobie zakrzepowo-zatorowej u pacjentów internistycznych z ostrymi schorzeniami (takimi jak ostra niewydolność serca, niewydolność oddechowa, ciężkie zakażenia lub choroby reumatyczne) i ograniczoną mobilnością, narażonych na podwyższone ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej;
- leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP), z wyłączeniem zatorowości płucnej, która może z dużym prawdopodobieństwem wymagać leczenia trombolitycznego lub zabiegu operacyjnego;
- zapobieganiu tworzeniu się skrzepów w krążeniu pozaustrojowym podczas hemodializy;
- ostry zespół wieńcowy:
 - leczenie niestabilnej dławicy piersiowej oraz zawału serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI), w skojarzeniu z podawanym doustnie kwasem acetylosalicylowym;
 - leczenie świeżego zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI), w tym zarówno u pacjentów leczonych zachowawczo, jak i poddawanych przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI).

Produkt leczniczy zawiera enoksaparynę jako substancję czynną i jest dostępny w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, o mocy 2000 j.m. (20 mg)/0,2 ml, 4000 j.m. (40 mg)/0,4 ml, 6000 j.m. (60 mg)/0,6 ml, 8000 j.m. (80 mg)/0,8 ml i 10000 j.m. (100 mg)/1 ml, do wstrzyknięcia dożylnego w bolusie (wyłącznie w przypadku świeżego zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI)) i do podania podskórnego.

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

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

Działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia ryzyka zidentyfikowanego dla produktów leczniczych mogą być:

- specjalne informacje, takie jak ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności, zalecenia odnoszące się do prawidłowego sposobu stosowania, zamieszczone w ulotce dla pacjenta i 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 receptą lub bez recepty) może zminimalizować ryzyko związane z jego stosowaniem.

Wszystkie te działania stanowią 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 Enoxaparin Ledraxen, są one wymienione poniżej jako „brakujące informacje”.

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego Enoxaparin Ledraxen 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 Enoxaparin Ledraxen. 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 produktu leczniczego, których obecnie brakuje i które należy zgromadzić (np. dotyczące bezpieczeństwa podczas długotrwałego stosowania leku).

Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji	
Istotne zidentyfikowane ryzyka	– Duże krwotoki – Małopłytkowość poheparynowa (ang. heparin-induced thrombocytopenia, HIT)
Istotne potencjalne ryzyka	– Błędne podanie leku (w odniesieniu do podwójnej mocy)
Brakujące informacje	– Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby – Stosowanie u kobiet w ciąży i karmiących piersią – Stosowanie u dzieci i młodzieży

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Duże krwotoki	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwzakrzepowych, krwotok może wystąpić w dowolnym miejscu. Ponadto zgłaszano przypadki dużych krwotoków podczas stosowania enoksaparyny, a niektóre z tych przypadków zakończyły się zgonem.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwzakrzepowych, krwotok może wystąpić, jeśli obecne są powiązane czynniki ryzyka, takie jak: – zaburzenia hemostazy, – choroba wrzodowa żołądka w wywiadzie, – niedawno przebyty udar niedokrwienny, – ciężkie nadciśnienie tętnicze, – niedawno stwierdzona retinopatia cukrzycowa, – przebyte zabiegi neurochirurgiczne lub okulistyczne, – jednoczesne stosowanie produktów leczniczych wpływających na hemostazę.
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> ChPL, punkty 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8, 4.9 i 5.1. Ulotka dla pacjenta, punkty 2 i 4. Kategoria dostępności: produkt leczniczy zastrzeżony do wydawania na receptę. <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Brak

Małopłytkowość poheparynowa (HIT)	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Ryzyko wystąpienia małopłytkowości wywołanej przez heparynę z udziałem przeciwciał (HIT) istnieje również w przypadku heparyn drobnocząsteczkowych (LMWH). Jeśli małopłytkowość wystąpi, pojawia się ona zazwyczaj między 5. a 21. dniem od rozpoczęcia leczenia enoksaparyną sodową. Ryzyko wystąpienia małopłytkowości poheparynowej jest wyższe w przypadku pacjentów po operacjach, głównie po zabiegach kardiochirurgicznych, a także u pacjentów z chorobami nowotworowymi. (ChPL Enoxaparin Ledraxen).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Jak podano w ChPL, ryzyko wystąpienia małopłytkowości poheparynowej jest wyższe w przypadku pacjentów po operacjach, głównie po zabiegach kardiochirurgicznych, a także u pacjentów z chorobami nowotworowymi. Pacjenci ze stwierdzoną w wywiadzie immunologiczną małopłytkowością

	poheparynową. Małopłytkowość poheparynowa występuje częściej podczas leczenia heparyną pacjentów z nadpłytkowością samoistną z mutacją V617F. (Castelli R. i in., 2018). Unieruchomienie i duża liczba płytek krwi (przy małej wielkości efektu) stanowią dodatkowe czynniki ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych w przebiegu małopłytkowości poheparynowej (Bolbrinker J. i in., 2017). Kobiety są bardziej narażone na udar zakrzepowy w wyniku małopłytkowości poheparynowej. (La Monte MP i in. 2004)
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> ChPL, punkty 4.3, 4.4 i 4.8. Ulotka dla pacjenta, punkty 2 i 4. Kategoria dostępności: produkt leczniczy zastrzeżony do wydawania na receptę. <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Brak

Istotne potencjalne ryzyko

Błędne podanie leku (w odniesieniu do podwójnej mocy)	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Jak podano w ChPL, przedawkowanie enoksaparyny sodowej po podaniu dożylnym, pozaustrojowym lub podskórnym może prowadzić do powikłań krwotocznych. Duże krwotoki występujące podczas stosowania enoksaparyny mogą wymagać transfuzji w celu utrzymania prawidłowego stężenia hemoglobiny. Z drugiej strony brak skuteczności może prowadzić, w zależności od wskazania, do żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej lub niewystarczającego leczenia zakrzepicy żył głębokich, zatorowości płucnej, ostrego zespołu wieńcowego, niestabilnej dusznicy bolesnej, zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) lub ostrego zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Podanie pacjentowi niewłaściwej dawki enoksaparyny w wyniku pomylenia obu jednostek.
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Wszystkie punkty ChPL i w ulotce dla pacjenta, w których podano moc enoksaparyny. Gdy moc enoksaparyny podawana jest w ChPL, w ulotce dla pacjenta i na opakowaniu, zawsze jest wyrażona zarówno w jednostkach międzynarodowych (IU) aktywności przeciwko czynnikowi Xa (aktywności anty-Xa), jak i w miligramach (mg). Kategoria dostępności: produkt leczniczy zastrzeżony do wydawania na receptę. <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Brak

Brakujące informacje

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby	
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> ChPL, punkty 4.2, 4.4, 4.8, 5.1 i 5.2. Ulotka dla pacjenta, punkt 2. Kategoria dostępności: produkt leczniczy zastrzeżony do wydawania na receptę. <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Brak

Stosowanie u kobiet w ciąży i karmiących piersią	
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> ChPL, punkty 4.4 i 4.6. Ulotka dla pacjenta, punkt 2. Kategoria dostępności: produkt leczniczy zastrzeżony do wydawania na receptę. <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Brak

Stosowanie u dzieci i młodzieży	
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> ChPL, punkty 4.1, 4.2 i 4.8. Ulotka dla pacjenta, punkt 2. Kategoria dostępności: produkt leczniczy zastrzeżony do wydawania na receptę. <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> 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 Enoxaparin.

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

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