

Część VI: Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Fingolimod Adamed (fingolimod)

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

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

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

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy Fingolimod Adamed jest wskazany do stosowania w monoterapii do modyfikacji przebiegu choroby w ustępująco - nawracającej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności w następujących grupach pacjentów dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku 10 lat i starszych:

- Pacjenci z wysoką aktywnością choroby pomimo pełnego i właściwego cyklu leczenia co najmniej jednym produktem leczniczym modyfikującym jej przebieg

lub

- Pacjenci z szybko rozwijającą się, ciężką, ustępująco - nawracającą postacią stwardnienia rozsianego, definiowaną jako 2 lub więcej rzutów powodujących niesprawność w ciągu jednego roku oraz 1 lub więcej zmian ulegających wzmocnieniu po podaniu gadolinu w obrazach MRI mózgu lub znaczące zwiększenie liczby zmian w obrazowaniu T2-zależnym w porównaniu z wcześniejszym, ostatnio wykonywanym badaniem MRI (patrz Charakterystyka produktu leczniczego w celu uzyskania pełnych wskazań).

Produkt leczniczy zawiera fingolimod jako substancję czynną i jest podawany 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 Fingolimod Adamed, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiających lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Fingolimod Adamed 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 Fingolimod Adamed 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, 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 Fingolimod Adamed są one wymienione poniżej jako „brakujące informacje”.

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego Fingolimod Adamed 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 przyjmowany. 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 Fingolimod Adamed. 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	• Bradyarytmia (w tym zaburzenia przewodzenia i bradykardia powikłana niedociśnieniem) występująca po podaniu pierwszej dawki • Nadciśnienie tętnicze • Wzrost aktywności aminotransferaz wątrobowych • Zespół odwracalnej tylnej encefalopatii (PRES, ang. posterior reversible encephalopathy syndrome) • Obrzęk płamki • Zakażenia, w tym zakażenia oportunistyczne (postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML, ang. progressive multifocal leukoencephalopathy), zakażenia wirusem ospy wietrznej i półpaśca (VZV- ang. varicella zoster virus), zakażenia wirusem opryszczki innym niż VZV, zakażenia grzybicze) • Toksyczny wpływ na reprodukcję • Skurcz oskrzeli • Rak skóry (rak podstawnokomórkowy, mięsak Kaposiego, czerniak złośliwy, rak z komórek Merkla, rak płaskonabłonkowy) • Drgawki
Istotne potencjalne ryzyka	• Incydenty zbliżone do ostrego rozsianego zapalenia mózgu i rdzenia (ADEM, ang. acute disseminated encephalomyelitis) • Chłoniak • Inne nowotwory złośliwe • Incydenty zakrzepowo-zatorowe • Wydłużenie odstępu QT
Brakujące informacje	• Długotrwałe stosowanie u dzieci i młodzieży, w tym wpływ na wzrost i rozwój (włącznie z rozwojem zdolności poznawczych)

Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji	
	• Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat) • Kobiety karmiące piersią • Pacjenci z cukrzycą • Pacjenci z zaburzeniami sercowo - naczyniowymi (takimi jak: zawał mięśnia sercowego, dusznica bolesna, objaw Raynauda, niewydolność serca lub ciężkie zaburzenia pracy serca, wydłużenie odstępu odcinka QTc, niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, pacjenci, u których stwierdzono ryzyko wystąpienia bradyarytmii, którzy mogą źle znosić bradykardię, blok przedsionkowo-komorowy II stopnia - blok typu Mobitz II lub blok przedsionkowo-komorowy wyższego stopnia, zespół chorego węzła zatokowo - przedsionkowego, blok zatokowo - przedsionkowy serca, pacjenci z zatrzymaniem krążenia w wywiadzie, zaburzenia naczyniowe mózgu, oraz ciężka postać bezdechu sennego) • Długoterminowe ryzyko zachorowalności i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych • Długoterminowe ryzyko rozwoju nowotworów złośliwych • Zgon z niewyjaśnionych przyczyn • Zmiana leczenia z innej terapii modyfikującej przebieg choroby

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Zgodnie z unijnym wzorem RMP dołączonym do Modułu V Rev.2 GVP dla produktów odtwórczych takich jak Fingolimod wnioskodawcy, poniżej opisane są tylko ryzyka dla których podejmowane są dodatkowe środki minimalizacji ryzyka lub dodatkowe aktywności w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii: Nie proponuje się żadnych dodatkowych aktywności w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w odniesieniu do Fingolimodu wnioskodawcy. W związku z tym w niniejszej sekcji uwzględniono jedynie obawy dotyczące bezpieczeństwa związane z dodatkowymi działaniami w zakresie minimalizacji ryzyka.

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Bradyarytmia (w tym zaburzenia przewodzenia i bradykardia powikłana niedociśnieniem) występująca po podaniu pierwszej dawki		
Środki ryzyka	minimalizacji	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> • Ryzyko opisane w punktach 4.3, 4.4, 4.5 oraz 4.8 Charakterystyki produktu leczniczego • Ryzyko opisane w punktach 2 i 4 ulotki dla pacjenta • Kwestionariusz dotyczący zbierania danych uzupełniających do działań niepożądanych (ang. follow-up) • Fingolimod Adamed jest lekiem wydawanym wyłącznie z przepisu lekarza <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> • Lista kontrolna przeznaczona dla lekarzy (ang. Checklist), zawierająca kluczowe informacje dotyczące leczenia pacjentów dorosłych i dzieci • Przewodnik z informacjami (ang. Guide) przeznaczony dla pacjenta/rodzica pacjenta/opiekuna pacjenta

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Wzrost aktywności aminotransferaz wątrobowych		
Środki ryzyka	minimalizacji	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> • Ryzyko opisane w punktach 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 oraz 5.2 Charakterystyki produktu leczniczego • Ryzyko opisane w punktach 2 i 4 ulotki dla pacjenta • Kwestionariusz dotyczący zbierania danych uzupełniających do działań niepożądanych (ang. follow-up) • Fingolimod Adamed jest lekiem wydawanym wyłącznie z przepisu lekarza <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> • Lista kontrolna przeznaczona dla lekarzy (ang. Checklist), zawierająca kluczowe informacje dotyczące leczenia pacjentów dorosłych i dzieci

	Przewodnik z informacjami (ang. Guide) przeznaczony dla pacjenta/rodzica pacjenta/opiekuna pacjenta
--	---

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Obrzęk płamki	
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> - Ryzyko opisane w punktach 4.4 oraz 4.8 Charakterystyki produktu leczniczego - Ryzyko opisane w punktach 2 i 4 ulotki dla pacjenta - Kwestionariusz dotyczący zbierania danych uzupełniających do działań niepożądanych (ang. follow-up) - Fingolimod Adamed jest lekiem wydawanym wyłącznie z przepisu lekarza <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> - Lista kontrolna przeznaczona dla lekarzy (ang. Checklist), zawierająca kluczowe informacje dotyczące leczenia pacjentów dorosłych i dzieci - Przewodnik z informacjami (ang. Guide) przeznaczony dla pacjenta/rodzica pacjenta/opiekuna pacjenta

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Zakażenia, w tym zakażenia oportunistyczne (postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML, ang. progressive multifocal leukoencephalopathy), zakażenia wirusem ospy wietrznej i półpaśca (VZV- ang. varicella zoster virus), zakażenia wirusem opryszczki innym niż VZV, zakażenia grzybicze)	
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> - Ryzyko opisane w punktach 4.3, 4.4 oraz 4.8 Charakterystyki produktu leczniczego - Ryzyko opisane w punktach 2 i 4 ulotki dla pacjenta - Kwestionariusz dotyczący zbierania danych uzupełniających do działań niepożądanych (ang. follow-up) - Fingolimod Adamed jest lekiem wydawanym wyłącznie z przepisu lekarza

	<u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> • Lista kontrolna przeznaczona dla lekarzy (ang. Checklist), zawierająca kluczowe informacje dotyczące leczenia pacjentów dorosłych i dzieci • Przewodnik z informacjami (ang. Guide) przeznaczony dla pacjenta/rodzica pacjenta/opiekuna pacjenta
--	--

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Toksyczny wpływ na reprodukcję	
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> • Ryzyko opisane w punktach 4.3, 4.4 oraz 4.6 Charakterystyki produktu leczniczego • Ryzyko opisane w punkcie 2 ulotki dla pacjenta • Kwestionariusz dotyczący zbierania danych uzupełniających do działań niepożądanych (ang. follow-up) • Fingolimod Adamed jest lekiem wydawanym wyłącznie z przepisu lekarza <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> • Lista kontrolna przeznaczona dla lekarzy (ang. Checklist), zawierająca kluczowe informacje dotyczące leczenia pacjentów dorosłych i dzieci • Przewodnik z informacjami (ang. Guide) przeznaczony dla pacjenta/rodzica pacjenta/opiekuna pacjenta • Karta dla pacjentki (ang. Patient reminder card), zawierająca informacje dotyczące ciąży

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Skurcz oskrzeli	
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> • Ryzyko opisane w punktach 4.4, 4.8 oraz 5.1 Charakterystyki produktu leczniczego • Ryzyko opisane w punkcie 2 ulotki dla pacjenta

	• Kwestionariusz dotyczący zbierania danych uzupełniających do działań niepożądanych (ang. follow-up) • Fingolimod Adamed jest lekiem wydawanym wyłącznie z przepisu lekarza
--	---

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Rak skóry (rak podstawnokomórkowy, mięsak Kaposiego, czerniak złośliwy, rak z komórek Merkla, rak płaskonabłonkowy)

Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> • Ryzyko opisane w punktach 4.4 oraz 4.8 Charakterystyki produktu leczniczego • Ryzyko opisane w punktach 2 i 4 ulotki dla pacjenta • Kwestionariusz dotyczący zbierania danych uzupełniających do działań niepożądanych (ang. follow-up) • Fingolimod Adamed jest lekiem wydawanym wyłącznie z przepisu lekarza <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> • Lista kontrolna przeznaczona dla lekarzy (ang. Checklist), zawierająca kluczowe informacje dotyczące leczenia pacjentów dorosłych i dzieci • Przewodnik z informacjami (ang. Guide) przeznaczony dla pacjenta/rodzica pacjenta/opiekuna pacjenta
-----------------------------	--

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Drgawki

Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> • Ryzyko opisane w punktach 4.4 oraz 4.8 Charakterystyki produktu leczniczego • Ryzyko opisane w punktach 2 i 4 ulotki dla pacjenta • Kwestionariusz dotyczący zbierania danych uzupełniających do działań niepożądanych (ang. follow-up) • Fingolimod Adamed jest lekiem wydawanym wyłącznie z przepisu lekarza
-----------------------------	---

	<u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> • Lista kontrolna przeznaczona dla lekarzy (ang. Checklist), zawierająca kluczowe informacje dotyczące leczenia pacjentów dorosłych i dzieci • Przewodnik z informacjami (ang. Guide) przeznaczony dla pacjenta/rodzica pacjenta/opiekuna pacjenta
--	--

Istotne potencjalne ryzyko: Chłoniak	
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> • Ryzyko opisane w punktach 4.8 oraz 5.3 Charakterystyki produktu leczniczego • Ryzyko opisane w punkcie 4 ulotki dla pacjenta • Kwestionariusz dotyczący zbierania danych uzupełniających do działań niepożądanych (ang. follow-up) • Fingolimod Adamed jest lekiem wydawanym wyłącznie z przepisu lekarza

Istotne potencjalne ryzyko: Inne nowotwory złośliwe	
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> • Ryzyko opisane w punkcie 4.4 Charakterystyki produktu leczniczego • Kwestionariusz dotyczący zbierania danych uzupełniających do działań niepożądanych (ang. follow-up) • Fingolimod Adamed jest lekiem wydawanym wyłącznie z przepisu lekarza

Istotne potencjalne ryzyko: Incydenty zakrzepowo-zatorowe	
Środki minimalizacji	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u>

ryzyka	• Ryzyko opisane w punkcie 4.8 Charakterystyki produktu leczniczego • Kwestionariusz dotyczący zbierania danych uzupełniających do działań niepożądanych (ang. follow-up) • Fingolimod Adamed jest lekiem wydawanym wyłącznie z przepisu lekarza
--------	--

Brakujące informacje: Długotrwałe stosowanie u dzieci i młodzieży, w tym wpływ na wzrost i rozwój (włącznie z rozwojem zdolności poznawczych)

Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> • Ryzyko opisane w punktach 4.2, 4.4 oraz 5.2 Charakterystyki produktu leczniczego • Fingolimod Adamed jest lekiem wydawanym wyłącznie z przepisu lekarza <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> • Lista kontrolna przeznaczona dla lekarzy (ang. Checklist), zawierająca kluczowe informacje dotyczące leczenia pacjentów dorosłych i dzieci • Przewodnik z informacjami (ang. Guide) przeznaczony dla pacjenta/rodzica pacjenta/opiekuna pacjenta
-----------------------------	---

Brakujące informacje: Kobiety karmiące piersią

Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> • Ryzyko opisane w punkcie 4.8 Charakterystyki produktu leczniczego • Kwestionariusz dotyczący zbierania danych uzupełniających do działań niepożądanych (ang. follow-up) • Fingolimod Adamed jest lekiem wydawanym wyłącznie z przepisu lekarza
-----------------------------	--

Brakujące informacje: Zgon z niewyjaśnionych przyczyn		
Środki minimalizacji ryzyka		<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u>
		• Ryzyko opisane w punktach 4.4 oraz 4.8 Charakterystyki produktu leczniczego • Ryzyko opisane w punktach 2 i 4 ulotki dla pacjenta • Kwestionariusz dotyczący zbierania danych uzupełniających do działań niepożądanych (ang. follow-up) • Fingolimod Adamed jest lekiem wydawanym wyłącznie z przepisu lekarza

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 Fingolimod Adamed.

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

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