

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem (RMP) dotyczącego produktu Human Hemin Orphan Europe (*Heminum humanum*)

Poniżej przedstawiono streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem dotyczącego produktu Human Hemin Orphan Europe. W Planie zarządzania ryzykiem wyszczególniono ważne zagrożenia związane ze stosowaniem produktu Human Hemin Orphan Europe, jak można je minimalizować oraz w jaki sposób można uzyskać więcej informacji na temat zagrożeń i niepewności związanych ze stosowaniem produktu Human Hemin Orphan Europe (brakujące informacje).

Charakterystyka produktu leczniczego (ChPL) produktu Human Hemin Orphan Europe oraz ulotka dla pacjenta (PL) zawierają istotne informacje dla pracowników służby zdrowia i pacjentów dotyczące sposobu stosowania produktu Human Hemin Orphan Europe.

I. Lek i jego stosowanie

Produkt Human Hemin Orphan Europe jest dopuszczony do leczenia ostrych napadów porfirii wątrobowej (ostrej porfirii przerywanej [AIP], porfirii mieszanej i dziedzicznej koproporfirii; pełne wskazanie w ChPL). Zawiera heminę ludzką jako substancję czynną i jest podawany dożylnie (IV).

II. Ryzyko związane z lekiem i działania mające na celu zminimalizowanie lub dalszą charakterystykę zagrożeń

Poniżej przedstawiono ważne zagrożenia związane ze stosowaniem produktu Human Hemin Orphan Europe, a także środki mające na celu zminimalizowanie zagrożeń oraz proponowane badania, aby dowiedzieć się więcej na temat zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu Human Hemin Orphan Europe.

Środkami mającymi na celu zminimalizowanie zagrożeń zidentyfikowanych dla produktów leczniczych mogą być:

- Szczegółowe informacje, takie jak ostrzeżenia, środki ostrożności i porady dotyczące prawidłowego stosowania, zawarte w Ulotce dla pacjenta i ChPL skierowane do pacjentów i pracowników służby zdrowia.
- Ważna wskazówka na opakowaniu leku.
- Dozwolona wielkość opakowania – ilość leku w opakowaniu jest dobrana tak, aby zapewnić prawidłowe stosowanie leku.
- Kategoria dostępności – sposób, w jaki lek jest dostarczany pacjentowi (np. na receptę lub bez recepty) może pomóc zminimalizować zagrożenia.

Razem środki te stanowią rutynowe *środki minimalizacji ryzyka*.

W przypadku produktu Human Hemin Orphan Europe środki te są uzupełniane dodatkowymi środkami minimalizacji ryzyka wymienionymi poniżej odnośnie odpowiednich ważnych ryzyk. Oprócz tych środków informacje o działaniach niepożądanych są gromadzone w sposób ciągły i regularnie analizowane, w tym w ramach oceny Okresowego raportu o bezpieczeństwie, aby w razie potrzeby można było podjąć natychmiastowe działania. Środki te stanowią *rutynowe działania w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii*.

II.A *Lista ważnych zagrożeń i brakujących informacji*

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu Human Hemin Orphan Europe to ryzyka wymagające specjalnych działań w zakresie zarządzania ryzykiem w celu dalszego zbadania lub zminimalizowania ryzyka tak, aby produkt leczniczy mógł być bezpiecznie podawany. Istotne ryzyka można uznać za zidentyfikowane lub potencjalne. Zidentyfikowane ryzyka odnoszą się do sytuacji, co do których istnieje wystarczający dowód na związek ze stosowaniem produktu Human Hemin Orphan Europe. Potencjalne ryzyka odnoszą się do sytuacji, w przypadku których związek ze stosowaniem tego leku jest możliwy na podstawie dostępnych danych, ale związek ten nie został jeszcze ustalony i wymaga dalszej oceny. Brakujące informacje odnoszą się do informacji o bezpieczeństwie produktu leczniczego, których obecnie brakuje i które należy zebrać (np. o długotrwałym stosowaniu leku).

Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji	
Istotne zidentyfikowane ryzyka	• Zakrzepica • Wynaczynienie • Martwica w miejscu wstrzyknięcia
Istotne potencjalne ryzyka	• Brak
Brakujące informacje	• Brak

II.B. *Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach*

Podsumowanie istotnych ryzyk produktu Human Hemin Orphan Europe przedstawiono w poniższych tabelach.

Istotne zidentyfikowane ryzyko zakrzepicy	
Dowody na powiązanie ryzyka z lekiem	Doświadczenie po wprowadzeniu do obrotu i literatura. Łącznie na podstawie doświadczeń po wprowadzeniu produktu do obrotu zidentyfikowano łącznie 68 zgłoszeń przypadków opisujących 79 zdarzeń (55 ciężkich, 24 nieciężkich) dotyczących zakrzepicy. Zakrzepica w miejscu wstrzyknięcia i zakrzepica żylna są wymienione w ChPL produktu Human Hemin Orphan Europe. Ponadto w sekcji 4.4 ChPL podano, że nie można wykluczyć ryzyka zakrzepicy naczyń głównych.
Czynniki i grupy ryzyka	Wielokrotne wlewy produktu Human Hemin Orphan Europe w tym samym miejscu mogą prowadzić do zakrzepicy żylnnej. W zgłoszeniach przypadków zidentyfikowanych po wprowadzeniu produktu do obrotu, zdarzenie wystąpiło po latach leczenia produktem Human Hemin Orphan Europe.
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> W punkcie 4.4 ChPL zaleca się, aby infuzję podawać przez co najmniej 30 minut do dużej żyły przedramienia lub do żyły centralnej, aby zapobiec podrażnieniu żył. W punkcie 4.4 ChPL zaleca się również płukanie żyły 100 ml 0,9% chlorku sodu po infuzji, ponieważ po wielokrotnych infuzjach zgłaszano zmiany w żyłach obwodowych, które mogą uniemożliwić wykorzystanie tych żył do dalszych infuzji, co wymaga zastosowania linii żyły centralnej. Kategoria dostępności: Produkt leczniczy wydawany na receptę.

	<u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Przewodnik dla pracowników służby zdrowia: niniejszy przewodnik jest dostarczany wszystkim pracownikom służby zdrowia zaangażowanym w przepisywanie/podawanie produktu Human Hemin Orphan Europe w celu dostarczenia im informacji na temat zagrożeń związanych z podawaniem produktu Human Hemin Orphan Europe, w tym zakrzepicy, wynaczynienia i martwicy, oraz środków ostrożności, jakie należy podjąć w celu ich zmniejszenia. Chociaż wiadomo, że wynaczynienie, zakrzepica i martwica są stanami związanymi z dożylnym podawaniem leków, ich ryzyko musi być aktywnie kontrolowane w celu zapobiegania incydentom.
--	---

IV = dożylnie; ChPL = Charakterystyka produktu leczniczego.

Istotne zidentyfikowane ryzyko wynaczynienia	
Dowody na powiązanie ryzyka z lekiem	Doświadczenie po wprowadzeniu do obrotu i literatura. Łącznie na podstawie doświadczeń po wprowadzeniu produktu do obrotu zidentyfikowano łącznie 70 zgłoszeń przypadków opisujących 110 zdarzeń (20 ciężkich, 90 nieciężkie) dotyczących wynaczynienia. Wynaczynienie jest wymienione w ChPL produktu Human Hemin Orphan Europe.
Czynniki i grupy ryzyka	Ryzyko wynaczynienia jest zwiększone w przypadku: • Kaniulacji w dole odłokciowym lub nad przestrzeniami stawowymi • Pacjentów w podeszłym wieku z powodu: ○ ingerencji w kaniulę, gdy pacjent jest zdezorientowany lub poruszony ○ zmniejszonego odczuwania bólu ○ delikatnej skóry i żył • Pacjentów nieprzytomnych, pod wpływem środków uspokajających lub zdezorientowanych • Pacjentów cierpiących na obniżone czucie lub krążenie • Niedostatecznego zabezpieczenia kaniuli • Niedostatecznej widoczności kaniuli i otaczającej tkanki • Korzystania z wyrobu do centralnego dostępu żylnego; diagnoza wynaczynienia może być opóźniona, dlatego wymagana jest dodatkowa czujność Pacjenci z porfirią mogą mieć dodatkowe ryzyko wynaczynienia z powodu: • Delikatnych, ruchomych żył trudnych do kaniulacji • Wielokrotnych wkłuć lub miejsc wprowadzania kaniuli z poprzednich zabiegów
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> W punkcie 2 ulotki dla pacjenta stwierdzono, że w celu zmniejszenia ryzyka wynaczynienia pielęgniarka/lekarz powinni przetestować kaniulę przed infuzją i regularnie sprawdzać ją podczas infuzji. W punkcie 4.4. ChPL również zaleca się przetestowanie kaniuli przed infuzją produktu Human Hemin Orphan Europe i regularne sprawdzanie jej podczas infuzji. Ponadto w punkcie 4.4 zaleca się, aby rozcieńczony roztwór był hipertoniczny, dlatego należy go podawać wyłącznie w bardzo powolnej infuzji dożylniej. Aby zapobiec podrażnieniu żył, infuzja powinna być podawana przez co najmniej 30 minut do dużej żyły przedramienia lub żyły centralnej. Zaleca się płukanie żyły 100 ml 0,9% chlorkiem sodu po infuzji, ponieważ po wielokrotnych infuzjach zgłaszano zmiany w żyłach obwodowych, które mogą uniemożliwić wykorzystanie tych żył do dalszych infuzji, co wymaga zastosowania linii żyły centralnej. Kategoria dostępności: Produkt leczniczy wydawany na receptę.

	<u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Przewodnik dla pracowników służby zdrowia: niniejszy przewodnik jest dostarczany wszystkim pracownikom służby zdrowia zaangażowanym w przepisywanie/podawanie produktu Human Hemin Orphan Europe w celu dostarczenia im informacji na temat zagrożeń związanych z produktem Human Hemin Orphan Europe oraz informacji na temat zagrożeń związanych z podawaniem produktu Human Hemin Orphan Europe, w tym zakrzepicy, wynaczynienia i martwicy, oraz środków ostrożności, jakie należy podjąć w celu ich zmniejszenia. Chociaż wiadomo, że wynaczynienie, zakrzepica i martwica są stanami związanymi z dożylnym podawaniem leków, ich ryzyko musi być aktywnie kontrolowane w celu zapobiegania incydentom.
--	---

IV = dożylnie; PL = ulotka dla pacjenta; ChPL = Charakterystyka produktu leczniczego.

Ważne zidentyfikowane ryzyko – martwica w miejscu wstrzyknięcia	
Dowody na powiązanie ryzyka z lekiem	Doświadczenie po wprowadzeniu do obrotu i literatura. Łącznie na podstawie doświadczeń po wprowadzeniu produktu do obrotu zidentyfikowano łącznie 2 zgłoszenia przypadków opisujące 2 zdarzenia (1 ciężkie, 1 nieciężkie) dotyczące martwicy w miejscu wstrzyknięcia. Martwica w miejscu wstrzyknięcia jest wymieniona w ChPL produktu Human Hemin Orphan Europe.
Czynniki i grupy ryzyka	Wielokrotne wlewy produktu Human Hemin Orphan Europe w tym samym miejscu mogą prowadzić do martwicy w miejscu wstrzyknięcia. W zgłoszeniach przypadków zidentyfikowanych po wprowadzeniu produktu do obrotu, zdarzenie wystąpiło po latach leczenia produktem Human Hemin Orphan Europe.
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Kategoria dostępności: Produkt leczniczy wydawany na receptę. <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Przewodnik dla pracowników służby zdrowia: niniejszy przewodnik jest dostarczany wszystkim pracownikom służby zdrowia zaangażowanym w przepisywanie/podawanie produktu Human Hemin Orphan Europe w celu dostarczenia im informacji na temat zagrożeń związanych z produktem Human Hemin Orphan Europe oraz informacji na temat zagrożeń związanych z podawaniem produktu Human Hemin Orphan Europe, w tym zakrzepicy, wynaczynienia i martwicy, oraz środków ostrożności, jakie należy podjąć w celu ich zmniejszenia. Chociaż wiadomo, że wynaczynienie, zakrzepica i martwica są stanami związanymi z dożylnym podawaniem leków, ich ryzyko musi być aktywnie kontrolowane w celu zapobiegania incydentom.

IV = dożylnie; ChPL = Charakterystyka produktu leczniczego.

II.C. Plan rozwoju po dopuszczeniu do obrotu

II.C.1 Badania będące warunkami dopuszczenia do obrotu

Nie ma badań, które są warunkami dopuszczenia do obrotu lub szczególnym obowiązkiem związanym z produktem Human Hemin Orphan Europe.

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

W przypadku produktu Human Hemin Orphan Europe nie są wymagane żadne inne badania.