

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego IMMUNINE (ludzki IX czynnik krzepnięcia)

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

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

Ważne nowe zagadnienia lub zmiany odnoszące się do już opisanych kwestii powinny zostać zawarte w aktualizacji planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego IMMUNINE.

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy IMMUNINE zarejestrowany do stosowania w leczeniu i profilaktyce krwawień u pacjentów z hemofilią B (wrodzonym niedoborem czynnika IX) we wszystkich grupach wiekowych, od dzieci w wieku powyżej 6 lat do osób dorosłych (patrz Charakterystyka produktu leczniczego w celu uzyskania pełnych wskazań). Produkt leczniczy zawiera ludzki IX czynnik krzepnięcia jako substancję czynną i podawany jest we wstrzyknięciu lub infuzji.

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

Istotne ryzyka produktu leczniczego IMMUNINE, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiających lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego IMMUNINE 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 oraz 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 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 IMMUNINE są one wymienione poniżej jako „brakujące informacje”.

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego IMMUNINE 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 IMMUNINE. 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).

Tabela 28. Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne zidentyfikowane ryzyka	• Wytwarzanie inhibitora czynnika IX. • Nadwrażliwość i reakcje alergiczne na produkt lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (w tym reakcje na heparynę lub małopłytkowość indukowana heparyną w wywiadzie).
Istotne potencjalne ryzyka	• Przeniesienie czynników zakaźnych. • Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (szczególnie u pacjentów z rozsiałym wykrzepianiem wewnątrznaczyniowym (ang. disseminated intravascular coagulation, DIC) i fibrynolizą). • Brak działania terapeutycznego. • Zespół nerczycowy po próbie wywołania tolerancji immunologicznej u pacjentów z hemofilią B z inhibitorami czynnika IX i chorobami alergicznymi w wywiadzie.
Brakujące informacje	• Niewystarczające dane kliniczne dotyczące stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat. • Niewystarczające dane kliniczne dotyczące stosowania IMMUNINE w indukcja tolerancji immunologicznej (ang. immune tolerance induction, ITI). • W badaniach klinicznych nie ustalono wpływu produktu leczniczego IMMUNINE na płodność.

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Informacja dotycząca bezpieczeństwa zawarta w proponowanej informacji o produkcie leczniczym

jest zgodna z informacją dla leku referencyjnego.

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Wytwarzanie inhibitora czynnika IX.	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Charakterystyka produktu leczniczego (ChPL), okresowe raporty o bezpieczeństwie (PSUR), literatura medyczna.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Wcześniej nieleczeni pacjenci i minimalnie leczeni pacjenci z mutacjami genów wysokiego ryzyka (takimi jak duże delecje, mutacje nonsensowne/stop, duże delecje/insercje lub całkowita delecja genów).
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka produktu leczniczego punkty 4.4 i 4.8. Ulotka punkty 2, 3 i 4. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Brak.

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Nadwrażliwość i reakcje alergiczne na produkt lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (w tym reakcje na heparynę lub małopłytkowość indukowana heparyną w wywiadzie).	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Charakterystyka produktu leczniczego (ChPL), okresowe raporty o bezpieczeństwie (PSUR).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci z nadwrażliwością na IMMUNINE lub którykolwiek z pozostałych składników produktu leczniczego w wywiadzie. Ryzyko reakcji nadwrażliwości jest największe we wczesnych fazach początkowej ekspozycji na koncentraty czynnika IX u pacjentów wcześniej nieleczonych. Potencjalnie zwiększone ryzyko reakcji nadwrażliwości u pacjentów z inhibitorami.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka produktu leczniczego punkty 4.3, 4.4 i 4.8. Ulotka punkty 2 i 4. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Brak.

Istotne potencjalne ryzyko: Przeniesienie czynników zakaźnych.	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a	Charakterystyka produktu leczniczego (ChPL), literatura medyczna.

istnieniem danego zagrożenia	
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci ze zwiększoną ekspozycją na produkty lecznicze otrzymywane z ludzkiej krwi lub osocza mają zwiększone ryzyko przeniesienia wirusów.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka produktu leczniczego punkt 4.4. Ulotka punkt 2. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Brak.

Istotne potencjalne ryzyko: Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (szczególnie u pacjentów z rozsianym wykrzepianiem wewnątrznaczyniowym (ang. disseminated intravascular coagulation, DIC) i fibrynolizą).

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Charakterystyka produktu leczniczego (ChPL), literatura medyczna.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci ze zwiększonym ryzykiem zdarzeń zakrzepowych to pacjenci: • Z miażdżycą w wywiadzie. • Z licznymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego. • W zaawansowanym wieku. • Ze zmniejszoną pojemnością minutową serca. • Z zaburzeniami nadkrzepliwości. • W długotrwałym okresie unieruchomienia. • Z otyłością. • Z cukrzycą. • Z nabytą lub dziedziczną chorobą zakrzepową. • Z chorobą naczyniową w wywiadzie. • Z wcześniejszym zdarzeniem zakrzepowym lub zakrzepowo-zatorowym w wywiadzie. • Z chorobą wątroby. • W okresie około- i pooperacyjnym. • Noworodki.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka produktu leczniczego punkty 4.4 i 4.8. Ulotka punkty 2 i 4. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Brak.

Istotne potencjalne ryzyko: Brak działania terapeutycznego.

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Charakterystyka produktu leczniczego (ChPL), literatura medyczna.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Odpowiedź na leczenie może zależeć od specyficznych dla pacjenta wymagań dotyczących dawkowania ze względu na duże różnice międzyosobnicze parametrów farmakokinetycznych. Ryzyko rozwoju inhibitorów czynnika IX jest największe po stosunkowo nielicznych (10-20) dniach ekspozycji na czynnik IX.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka produktu leczniczego punkt 4.4. Ulotka punkty 2 i 3. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Brak.

Istotne potencjalne ryzyko: Zespół nerczycowy po próbie wywołania tolerancji immunologicznej u pacjentów z hemofilią B z inhibitorami czynnika IX i chorobami alergicznymi w wywiadzie.

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Charakterystyka produktu leczniczego (ChPL), literatura medyczna.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci stosujący regularnie czynnik IX oraz pacjenci z inhibitorami czynnika IX w wywiadzie. Ryzyko rozwoju inhibitorów czynnika IX jest największe po stosunkowo nielicznych (10-20) dniach ekspozycji na czynnik IX.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka produktu leczniczego punkt 4.8. Ulotka punkt 4. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Brak.

Brakujące informacje: Niewystarczające dane kliniczne dotyczące stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka produktu leczniczego punkty 4.1 i 5.1. Ulotka punkty 1, 2 i 3. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem	Brak.

Brakujące informacje: Niewystarczające dane kliniczne dotyczące stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat.	
---	--

farmakoterapii	
----------------	--

Brakujące informacje: Niewystarczające dane kliniczne dotyczące stosowania IMMUNINE w indukcja tolerancji immunologicznej (ang. immune tolerance induction, ITI).	
--	--

Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka produktu leczniczego punkt 4.8. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Brak.

Brakujące informacje: W badaniach klinicznych nie ustalono wpływu produktu leczniczego IMMUNINE na płodność.	
---	--

Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka produktu leczniczego punkt 4.6. Ulotka punkt 2. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Brak
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	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, które stanowią warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub będących szczególnymi zobowiązaniami dla produktu leczniczego IMMUNINE.

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

Brak badań wymaganych dla produktu leczniczego IMMUNINE.