

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego BortezomibTeva przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Szpiczak mnogi (rak szpiku kostnego) cechuje się infiltracją szpiku kostnego, kości i niekiedy innych tkanek przez komórki zmienione nowotworowo (Kouraand Langston, 2013)

Szpiczak mnogi jest często występującym typem złośliwego nowotworu krwi, odpowiadającym za około 10% wszystkich nowotworów hematologicznych (Sweetmaned, 2014) i jest drugim co do częstości występowania rakiem krwi po chłoniaku nieziarnicznym (Collins, 2005). W 2010 roku był on przyczyną 74.000 przypadków zgonów, o 49.000 więcej niż w 1990r. (Lozano et al., 2012).

Większość przypadków szpiczaka mnogiego jest rozpoznawana u osób w podeszłym wieku, a mediana wieku pacjenta w chwili diagnozy wynosi 68 lat. Choroba jest rzadko spotykana u osób w wieku poniżej 40 lat (Sweetman, ed, 2014).

Rodzinne predyspozycje do zachorowania na szpiczaka- znacznie częściej występujące wśród pacjentów pochodzenia afroamerykańskiego- mogą przyczyniać się do wyższych wskaźników występowania szpiczaka w tej grupie populacji (Kouraand Langston, 2013).

Chłoniak z komórek płaszcz (mantle cell lymphoma-MCL; rodzaj nowotworu zajmującego węzły chłonne) jest typem chłoniaka nieziarnicznego(NHL; zróżnicowana grupa nowotworów krwi, która obejmuje każdego chłoniaka za wyjątkiem chłoniaków Hodgkina), odpowiadającego za około 6% chłoniaków nieziarnicznych (Sweetman, ed, 2014). Chłoniak z komórek płaszcz występuje częściej u starszych osób dorosłych—średni wiek w momencie diagnozy to około 65 lat. Częściej jest diagnozowany u mężczyzn niż u kobiet, a ryzyko zachorowania na MCL jest większe wśród mężczyzn i kobiet rasy białej niż u mężczyzn i kobiet rasy afroamerykańskiej (Leukemia & lymphomasociety, 2014).

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

W oparciu o dostępne dane i doświadczenie kliniczne, bortezomib stanowi skuteczny lek w leczeniu szpiczaka mnogiego.

Bortezomib jest odwracalnym inhibitorem proteasomu 26S- dużego kompleksu białkowego odpowiedzialnego za degradację białek regulujących określone funkcje w komórkach. Hamowanie proteasomu 26S zakłóca cykl komórek nowotworowych i indukuje śmierć komórek. Bortezomib jest stosowany w leczeniu szpiczaka mnogiego, w skojarzeniu z melfalanem i prednizonem u pacjentów z wcześniej nieleczonym szpiczakiem mnogim, lub w monoterapii u pacjentów z progresją szpiczaka mnogiego (Sweetmaned, 2014). Stosowany jest również w leczeniu chłoniaka z komórek płaszcz w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi, u pacjentów z wcześniej nieleczonym chłoniakiem, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia hematopoetycznych komórek macierzystych. Bortezomib jest wskazany do stosowania u pacjentów w wieku 18 lat i starszych.

Stosowany zgodnie z zaleceniami wymienionymi w charakterystyce produktu leczniczego oraz z uwzględnieniem przeciwwskazań, ostrzeżeń i środków ostrożności, bortezomib jest skutecznym w zatwierdzonych wskazaniach i ogólnie dobrze tolerowany.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami leczenia

Nie dotyczy.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

| Ryzyko | Dostępne informacje | Możliwość zapobiegania |
|--|--|---|
| Niewydolność serca <i>(Problemy z sercem, które mogą</i> | Możliwe działania niepożądane stosowania bortezomibu mogą obejmować duszność, obrzęk | Przed użyciem bortezomibu, należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce, jeśli u pacjenta |

| Ryzyko | Dostępne informacje | Możliwość zapobiegania |
|--|--|---|
| <i>powodować duszność lub obrzęk kostek)</i> | <p>stóp lub zmianę rytmu serca.</p> <p>Niewydolność serca, spowolniony lub przyspieszony rytm serca, zatrzymanie płynów mogą wystąpić u 1 na 100 osób leczonych na szpiczaka mnogiego. Objawy te mogą również wystąpić u 1 na 10 pacjentów leczonych na chłoniaka z komórek płaszczka.</p> | <p>występują jakiegokolwiek problemy z sercem lub ciśnieniem tętniczym krwi.</p> <p>Należy natychmiast powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta wystąpią objawy, takie jak duszność, obrzęk stóp lub zmiana rytmu serca i wysokie ciśnienie tętnicze krwi.</p> |
| Hepatotoksyczność <i>(Uszkodzenie wątroby)</i> | <p>Zmiany w czynności wątroby są możliwe, a zapalenie wątroby może wystąpić u 1 na 10 osób.</p> <p>W kilku przypadkach, u pacjentów którzy mieli zakażenie WZW B mogło dojść do powtórzenia incydentu zapalenia wątroby, który mógł mieć skutek śmiertelny.</p> | <p>Przed użyciem bortezomibu, należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o umiarkowanych lub ciężkich problemach z wątrobą.</p> <p>Jeśli pacjent ma chłoniaka z komórek płaszczka i otrzymuje lek zawierający rytuksymab, należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent podejrzewa zakażenie wirusem zapalenia wątroby lub miał je w przeszłości.</p> |
| Ostre reakcje nadwrażliwości <i>(Poważne reakcje alergiczne)</i> | <p>U 1 na 100 osób leczonych na szpiczaka mnogiego może wystąpić nadwrażliwość i rzadko (u 1 na 1000 osób) może dojść do nieprawidłowego odkładania się białek w narządach i poważnej reakcji alergicznej (wstrząs anafilaktyczny) objawiającej się trudnością w oddychaniu, bólem lub uciskiem w klatce piersiowej, i (lub) zawrotami głowy/ uczuciem omdlenia, silnym świądem skóry lub wystającymi guzkami na skórze, obrzękiem twarzy, warg, języka i (lub) gardła co może powodować trudności w oddychaniu i przelykaniu, zapaść.</p> | <p>Leku nie należy stosować u pacjentów uczulonych na bortezomib, boron lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku.</p> <p>Należy natychmiast powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta wystąpią którekolwiek z następujących objawów: trudność w oddychaniu, ból lub ucisk w klatce piersiowej i (lub) uczucie zmęczenia lub omdlenia.</p> |
| Zespół rozpadu guza | <p>Objawy zespołu rozpadu guza obejmują: skurcze mięśni, osłabienie mięśni, splątanie, utrata lub zaburzenia widzenia i duszność.</p> <p>U 1 na 100 osób leczonych na szpiczaka mnogiego może wystąpić sztywność stawów lub</p> | <p>Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z następujących objawów: skurcze mięśni, osłabienie mięśni, splątanie, utrata lub zaburzenia widzenia, drgawki oraz duszność.</p> |

| Ryzyko | Dostępne informacje | Możliwość zapobiegania |
|---|---|---|
| | mięśni, uczucie ociężałości, ból w pachwinie. | |
| <p>Obwodowa neuropatia ruchowa (w tym porażenie/niedowład)</p> <p><i>(Zaburzenie nerwów, które może obejmować paraliż)</i></p> | Paraliż, zaburzenia ruchowe oraz drgania mogą wystąpić u 1 na 100 osób. | <p>Przed użyciem bortezomibu, należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce, jeśli u pacjenta występowało w przeszłości drętwienie, kłucie lub ból w rękach lub stopach (neuropatia).</p> <p>Lekarz może zmienić dawkę i całkowitą liczbę cykli leczenia w zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie, wystąpienia działań niepożądanych i dodatkowych schorzeń.</p> |
| <p>Neuropatia autonomiczna</p> <p><i>(Zaburzenie autonomicznego układu nerwowego)</i></p> | Zmieniona lub nieprawidłowa czynność jelit może wystąpić u 1 na 1000 osób leczonych na szpiczaka mnogiego oraz u 1 na 10 osób leczonych na chłoniaka z komórek płaszczka. | Przed użyciem bortezomibu, należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce, jeśli u pacjenta występowała biegunka, zaparcia, nudności lub wymioty. Należy również poinformować, jeśli u pacjenta występowały w przeszłości omdlenia, zawroty głowy i zamroczenia. |
| <p>Ostra rozlana naciekowa choroba płuc</p> <p><i>(Ciężkie schorzenie płuc)</i></p> | Ostra rozlana naciekowa choroba płuc jest ciężkim schorzeniem płuc, które może wystąpić u 1 na 1000 osób. Najczęstszym objawem tej choroby u osób leczonych na szpiczaka mnogiego jest szybki oddech. | <p>Bortezomibu nie należy stosować u pacjentów z określonymi ciężkimi chorobami płuc.</p> <p>Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi kaszel i trudność z oddychaniem.</p> <p>Przed użyciem bortezomibu, należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce, jeśli pacjent cierpi na duszność lub kaszel.</p> |
| <p>Choroba osierdzia</p> <p><i>(Choroba worka otaczającego serce)</i></p> | Zapalenie zewnętrznej osłonki serca lub płyn w osierdziu może wystąpić u 1 na 100osób leczonych na szpiczaka mnogiego. | <p>Bortezomibu nie należy stosować u pacjentów z określonymi ciężkimi chorobami serca.</p> <p>Przed użyciem bortezomibu, należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce, jeśli pacjent cierpi na jakąkolwiek chorobę serca.</p> |

| Ryzyko | Dostępne informacje | Możliwość zapobiegania |
|--|---|---|
| <p>Nadciśnienie płucne</p> <p><i>(Zwiększone ciśnienie krwi w naczyniach krwionośnych płuc)</i></p> | <p>Zaburzenia mające wpływ na ciśnienie krwi w naczyniach krwionośnych płuc mogą wystąpić u 1 do 1000 osób.</p> | <p>Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi kaszel i trudność z oddychaniem lub ucisk w klatce piersiowej.</p> |
| <p>Półpasiec</p> | <p>Półpasiec (wokół oczu lub rozsiany po całym ciele) może wystąpić u 1 na 10osób.</p> | <p>Przed użyciem bortezomibu, należy powiedzieć lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarce, jeśli pacjent cierpi na półpaśca(wokół oczu lub rozsianego po całym ciele).</p> |
| <p>Zespół tylnej odwracalnej encefalopatii</p> <p><i>(Ciężka choroba mózgu)</i></p> | <p>Ciężki odwracalny stan zaburzeń mózgowych, który obejmuje drgawki, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, ból głowy, zmęczenie, splątanie, ślepotę lub inne zaburzenia widzenia mogą wystąpić u 1na100osób leczonych na szpiczaka mnogiego.</p> | <p>Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi splątanie, utrata lub zaburzenia wzroku, ślepotą, drgawki lub ból głowy.</p> |
| <p>Neuropatia wzrokowa oraz zaburzenia widzenia różnego stopnia (do utraty wzroku włącznie)</p> <p><i>(Zaburzenie nerwu wzrokowego w oku oraz utrata wzroku różnego stopnia (do całkowitej utraty wzroku włącznie))</i></p> | <p>Częściowa lub całkowita utrata widzenia może wystąpić u 1 na 1000 osób leczonych na szpiczaka mnogiego.</p> | <p>Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi, utrata lub zaburzenia widzenia lub całkowita utrata wzroku.</p> |
| <p>Trombocytopenia i trombocytopenia powiązana z krwawieniem</p> <p><i>(Niska liczba płytek krwi i niska liczba płytek krwi prowadząca do krwotoku)</i></p> | <p>Leczenie bortezomibem może być bardzo często przyczyną zmniejszenia liczby płytek krwi.</p> <p>U pacjenta może dojść do zmniejszenia liczby płytek krwi, co może zwiększyć ich skłonność do siniaków lub krwawień nie będących następstwem urazu (np. krwawieniem z jelit żołądka, ust i dziąseł Kub krwotok z mózgu lub wątroby).</p> | <p>Przed użyciem bortezomibu, należy powiedzieć lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarce, jeśli u pacjenta występują problemy z krwawieniem i (lub) mała liczba płytek krwi.</p> <p>U pacjenta należy regularnie wykonywać badania krwi przed oraz w trakcie leczenia bortezomibem, w celu regularnego sprawdzania liczby krwinek.</p> |
| <p>Neutropenia i neutropenia powiązana z infekcją</p> <p><i>(Mała liczba białych krwinek i mała liczba białych krwinek wywołująca infekcje)</i></p> | <p>Leczenie bortezomibem może być bardzo często przyczyną zmniejszenia liczby krwinek białych we krwi.</p> <p>U pacjenta może dojść do zmniejszenia liczby krwinek białych, co może prowadzić do większej podatności na</p> | <p>Przed użyciem bortezomibu, należy powiedzieć lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarce, jeśli pacjent ma małą liczbę krwinek białych we krwi.</p> <p>U pacjenta należy regularnie wykonywać badania krwi przed oraz w trakcie leczenia</p> |

| Ryzyko | Dostępne informacje | Możliwość zapobiegania |
|--------|---|--|
| | zakażenia albo występowania objawów grypopodobnych. | bortezomibem, w celu regularnego sprawdzania liczby krwinek. |

Istotne potencjalne ryzyko

| Ryzyko | Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko) |
|--|---|
| Postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia <i>(Choroba wirusowa cechująca się postępującym uszkodzeniem lub zapalenie_mistoty białej w mózgu w wielu miejscach)</i> | U pacjentów leczonych bortezomibem bardzo rzadko stwierdzano przypadki zakażenia wirusem Johna Cunninghama, skutkujące postępującą wieloogniskową leukoencefalopatią (PML) i zgonem. PML_cechuje się utratą pamięci, zaburzeniami myślenia, trudnościami w chodzeniu lub utratą widzenia. Mogą być to objawy ciężkiego zakażenia mózgu, i lekarz może zalecić dalsze badania i obserwację. |
| Dysfunkcja komórek <i>(Nieregularny rytm serca)</i> | Rzadko, u osób leczonych bortezomibem mogą występować problemy z sercem, oraz 1 na 100 osób leczonych na szpiczaka mnogiego i 1na10 osób leczonych na chłoniaka z komórek płaszczą mogą odczuwać nieregularne bicie serca (przyspieszone lub spowolnione bicie serca). |
| Zespół Guillaina-Barrégo <i>(Zaburzenie obwodowego układu nerwowego)</i> | Istnieje potencjalne ryzyko wystąpienia nagłego zaburzenia obwodowego układu nerwowego. Bez względu na przyczynę, co roku od 0,4 do 4 na 100.000 osób choruje na zespółGuillain-Barré'a (Sweetman, ed, 2014). |
| Inne zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego | Ciężki odwracalny stan zaburzeń mózgowych, który obejmuje drgawki, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, ból głowy, zmęczenie, splątanie, ślepotę lub inne zaburzenia widzenia mogą wystąpić u 1 na100 osób leczonych na szpiczaka mnogiego. Nie można wykluczyć występowanie innych zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego. |
| Błędy w leczeniu/podaniu <i>(Nieprawidłowe leczenie)</i> | Bortezomib 3,5 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań jest przeznaczony do podawania dożylnie lub podskórnym, a bortezomib 1 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań jest przeznaczony wyłącznie do podawania dożylnego. Bortezomibu nie należy podawać żadną inną drogą, gdyż może to doprowadzić do zgonu. Istnieje możliwość zastosowania nieprawidłowej metody podawania leku lub metody sporządzenia leku przed podaniem pacjentowi. Istnieje również możliwość pomyłki podczas podawania leku w warunkach indukcji przeszczepienia. |

Brakujące informacje

| Ryzyko | Dostępne informacje |
|--|---|
| Bezpieczeństwo stosowania u pacjentów z niewydolnością serca lub niewydolnością serca III lub IV stopnia wg | Bezpieczeństwo stosowania leku i pacjentów niewydolnością serca III lub IV stopnia według klasyfikacji funkcjonalnej New York Heart Association (NYHA)nie zostało ustalone. |

| Ryzyko | Dostępne informacje |
|---|---|
| klasyfikacji NYHA | |
| Bezpieczeństwo stosowania u pacjentów z ECOG>2 | Brak dostępnych informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania u pacjentów ze stanem sprawności powyżej 2 według skali Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Dotyczy to pacjentów z objawami spędzającymi czas w łóżku, ale nie przykutych do łóżka, oraz pacjentów przykutych do łóżka. |
| Drugie pierwotne nowotwory w wyniku indukcji terapii BtzTD | Możliwość wystąpienia innych rodzajów raka, w wyniku powikłań leczenia bortezomibem w skojarzeniu z talidomidem i deksametasonem nie została zbadana. |

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Wszystkie produkty lecznicze posiadają charakterystyki produktów leczniczych (ChPL), które dostarczają lekarzom, farmaceutom i fachowym pracownikom opieki zdrowotnej szczegółów, w jaki sposób stosować produkt leczniczy oraz informują o zagrożeniach i zaleceniach dotyczących ich minimalizacji. Skrócona wersja tego dokumentu, napisana potocznym językiem, dostarczana jest w formie ulotki dla pacjenta. Działania przedstawione w tych dokumentach są znane jako rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

Poniższy lek posiada specjalne warunki i ograniczenia zapewniające bezpieczne stosowanie (dodatkowe środki minimalizacji ryzyka).

Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka dotyczą następujących ryzyk:

Nieprawidłowe leczenie(Błędy w leczeniu/podaniu)

| Środki minimalizacji ryzyka |
|---|
| Dotyczą leku 3,5 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań |
| Cel i uzasadnienie |
| <p>Poinformowanie przedstawicieli opieki zdrowotnej na temat prawidłowego stosowania leku do wstrzykiwań podskórnych (podawanych pod skórę).</p> <p>Według raportu Oceny CHMP (EMA/CHMP/775037/2013; z dnia 21 listopada 2013r.) dla produktu referencyjnego (Velcade®, Janssen-Cilag International NV), należy przekazać przedstawicielom opieki zdrowotnej informacje na temat potencjalnego ryzyka wystąpienia błędów w stosowaniu/podawaniu leku do podskórnego wstrzyknięcia.</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> • Proponowane działanie: <p>Zgodnie z postanowieniami GVPV, należy zharmonizować w możliwie jak największym stopniu materiały edukacyjne dotyczące substancji z kilkoma Podmiotami odpowiedzialnym i posiadającymi pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (ang. MAH) w celu uniknięcia pomyłki w stosowaniu leku przez pacjentów. Dlatego, MAH zobowiązuje się do włączenia wszystkich kluczowych elementów materiałów edukacyjnych uzgodnionych między odpowiednimi władzami a MAH-em leku referencyjnego.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edukacja dla przedstawicieli opieki zdrowotnej(broszurka opisująca przygotowanie, dawkowanie i podawanie produktu) • Plakat przedstawiający przygotowanie produktu • Zasady dostosowywania dawki • Wykres schematów indukcji przeszczepień • Szkolenia dla przedstawicieli medycznych, współpraca medyczno-naukowa |
| Dotyczą wszystkich produktów |

Cel i uzasadnienie:

Według raportu Oceny CHMP (EMA/CHMP/775037/2013; z dnia 21 listopada 2013r.) dla produktu referencyjnego (Velcade®, Janssen-Cilag International NV), należy przekazać przedstawicielom opieki zdrowotnej informacje na temat potencjalnego ryzyka wystąpienia błędów w stosowaniu/podawaniu leku wynikające z zastosowania niewłaściwego schematu indukcji przeszczepienia.

• Proponowane działania:

Spółka zapewni odpowiednie szkolenia dla przedstawicieli medycznych i pracowników działu informacji medycznej (MSL) w zakresie różnych schematów leczenia bortezomibem zatwierdzonych w warunkach indukcji przeszczepienia.

Schematy, dawki i liczby cykli dla każdego z dwóch skojarzonych schematów (bortezomib w skojarzeniu z deksametazonem oraz bortezomib w skojarzeniu z deksametazonem i talidomidem) zostaną jasno wyjaśnione i graficznie przedstawione w materiałach edukacyjnych/promocyjnych.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem porządku chronologicznym

Tabela 3. Najważniejsze zmiany w planie zarządzania ryzykiem

| Wersja | Data | Zagadnienie | Komentarze |
|--------|------------------|--|--|
| 1.0 | 18 kwietnia 2014 | Istotne zidentyfikowane ryzyka <ul style="list-style-type: none">Niewydolność sercaHepatotoksycznośćOstra reakcja nadwrażliwościZespół rozpadu guzaObwodowa neuropatia ruchowa (w tym paraliż)Neuropatia autonomicznaOstra rozlana naciekowa choroba płucChoroba otrzewnejNadciśnienie płucnePółpasiecZespół tylnej odwracalnej encefalopatiiNeuropatia wzrokowa oraz zaburzenia widzenia różnego stopnia (do ślepoty włącznie) Istotne potencjalne ryzyka <ul style="list-style-type: none">Postępująca wielogniskowa leukoencefalopatiaDysfunkcja komórekZespół Guillaina-BarrégoInne zaburzenia ośrodkowego układu nerwowegoBłędy w leczeniu/podaniu leku Brakujące informacje <ul style="list-style-type: none">Bezpieczeństwo stosowania u pacjentów z niewydolnością serca lub niewydolnością serca III lub IV stopnia wg klasyfikacji NYHABezpieczeństwo stosowania u pacjentów z ECOG > 2Drugie pierwotne nowotwory w wyniku indukcji | Zagadnienia dotyczące bezpieczeństwa wybrane w oparciu o dostępne dane z Planu Zarządzania Ryzykiem leku oryginalnego. |

| Wersja | Data | Zagadnienie | Komentarze |
|--------|------------------------|---|--|
| | | terapii BtzTD | |
| 1.1 | 19 stycznia 2015 | <p>Istotne zidentyfikowane ryzyka</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niewydolność serca • Hepatotoksyczność • Ostra reakcja nadwrażliwości • Zespół rozpadu guza • Obwodowa neuropatia ruchowa(w tym porażenie/niedowładny) • Neuropatia autonomiczna • Ostra rozlana naciekowa choroba płuc • Choroba otrzewnej • Nadciśnienie płucne • Półpasiec • Zespół tylnej odwracalnej encefalopatii • Neuropatia wzrokowa oraz zaburzenia widzenia różnego stopnia(do ślepoty włącznie) • Trombocytopenia i trombocytopenia powiązana z krwawieniem • Neutropenia i neutropenia powiązana z infekcją <p>Istotne potencjalne ryzyka</p> <ul style="list-style-type: none"> • Postępująca wielogniskowa leukoencefalopatia • Dysfunkcja komórek • Zespół Guillaina-Barrégo • Inne zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego • Błędy w leczeniu/podaniu leku <p>Brakujące informacje</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bezpieczeństwo stosowania u pacjentów z niewydolnością serca lub niewydolnością serca III lub IV stopnia wg klasyfikacji NYHA • Bezpieczeństwo stosowania u pacjentów z ECOG>2 • Drugie pierwotne nowotwory w wyniku indukcji terapii BtzTD | Aktualizacja na podstawie raportu RMS ze wstępnej oceny ogólnego Planu Zarządzania Ryzykiem dla Leku (HR/H/0102/001-002/DC). |

| Wersja | Data | Zagadnienie | Komentarze |
|--------|-----------------------|---|--|
| 1.2 | 10 czerwca 2015 | <p>Istotne zidentyfikowane ryzyka</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niewydolność serca • Hepatotoksyczność • Ostra reakcja nadwrażliwości • Zespół rozpadu guza • Obwodowa neuropatia ruchowa(w tym paraliż) • Neuropatia autonomiczna • Ostra rozlana naciekowa choroba płuc • Choroba otrzewnej • Nadciśnienie płucne • Półpasiec • Zespół tylnej odwracalnej encefalopatii • Neuropatia wzrokowa oraz zaburzenia widzenia różnego stopnia(do ślepoty włącznie) • Trombocytopenia i trombocytopenia powiązana z krwawieniem • Neutropenia i neutropenia powiązana z infekcją <p>Istotne potencjalne ryzyka</p> <ul style="list-style-type: none"> • Postępująca wielogniskowa leukoencefalopatia • Dysfunkcja komórek • Zespół Guillaina-Barrégo • Inne zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego • Błędy w leczeniu/podaniu leku <p>Brakujące informacje</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bezpieczeństwo stosowania u pacjentów z niewydolnością serca lub niewydolnością serca III lub IV stopnia wg klasyfikacji NYHA • Bezpieczeństwo stosowania u pacjentów z ECOG>2 • Drugie pierwotne nowotwory w wyniku indukcji terapii BtzTD | <p>Zagadnienia dot. bezpieczeństwa nie uległy zmianie.</p> <p>Dodano nową ChPL i Ulotkę dla Pacjenta</p> |