

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

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Cyclolux stosuje się jako środek diagnostyczny do rezonansu magnetycznego (MRI) w celu poprawy zobrazowania i określenia granic:

- wad (zmian patologicznych) w mózgu, rdzeniu kręgowym i otaczających tkankach;
- wad (zmian patologicznych) w wątrobie, nerkach, trzustce, miednicy, płucach, sercu, piersiach i układzie mięśniowo-szkieletowym;
- wad (zmian patologicznych) i zwężeń w tętnicach innych niż wieńcowe.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Ponieważ Cyclolux nie jest stosowany do leczenia, a jedynie do celów diagnostycznych, użycie produktu Cyclolux nie jest związane z daną chorobą. Dlatego ten punkt nie ma zastosowania do produktu Cyclolux.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Ponieważ Cyclolux nie jest stosowany do leczenia, a jedynie do celów diagnostycznych, podsumowanie korzyści z leczenia nie ma zastosowania.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Ryzyko nerkopochodnego włóknienia układuowego (NSF - nephrogenic systemic fibrosis)	<p>U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub u pacjentów w okresie okołoperacyjnym związanym z przeszczepieniem wątroby stosowanie środków kontrastowych zawierających gadolin związane było z wystąpieniem choroby zwanej nerkopochodnym włóknieniem układuowym (NSF).</p> <p>Podczas stosowania substancji czynnej produktu leczniczego Cyclolux (kwasu gadoterynowego) zgłoszono pojedyncze przypadki nerkopochodnego włóknienia układuowego (NSF), z których większość wystąpiła u pacjentów otrzymujących jednocześnie inny środek kontrastowy zawierający gadolin.</p> <p>NSF jest chorobą powodującą pogrubienie skóry i tkanki łącznej. NSF może powodować znaczne unieruchomienie stawów, osłabienie mięśni lub może wpływać na prawidłowe funkcjonowanie narządów wewnętrznych, co może potencjalnie zagrażać życiu.</p>	<p>Zaleca się, aby przed podaniem produktu leczniczego Cyclolux wszyscy pacjenci przeszli testy laboratoryjne sprawdzające czynność nerek.</p> <p>Ponieważ istnieje ryzyko wystąpienia NSF w związku ze stosowaniem produktu leczniczego Cyclolux, ten produkt leczniczy powinien być stosowany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) oraz u pacjentów w okresie okołoperacyjnym związanym z przeszczepieniem wątroby tylko</p>

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
		<p>po starannej ocenie stosunku korzyści do ryzyka i tylko wtedy, gdy informacje diagnostyczne są niezbędne i nieosiągalne przy użyciu MRI bez wzmocnienia kontrastowego.</p> <p>Z uwagi na niedojrzałość czynności nerek u noworodków i niemowląt do 1. roku życia Cyclolux należy stosować u takich pacjentów dopiero po dokładnym rozważeniu.</p>
Ryzyko reakcji nadwrażliwości	<p>Istnieje niewielkie ryzyko wystąpienia u pacjentów reakcji alergicznej na kwas gadoterynowy. Ryzyko to występuje niezbyt często i może dotyczyć do 1 na 100 osób. Takie reakcje mogą być ciężkie i prowadzić do wstrząsu. Następujące objawy mogą być pierwszymi oznakami wstrząsu. Należy natychmiast powiadomić lekarza, lekarza radiologa lub personel medyczny, jeśli odczuje się którykolwiek z następujących stanów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • obrzęk twarzy, jamy ustnej lub gardła, który może powodować trudności w połykaniu lub oddychaniu • obrzęk rąk lub stóp • zawroty głowy (niedociśnienie) • trudności w oddychaniu • świszczący oddech • kaszel • świąd • katar • kichanie • podrażnienie oczu • pokrzywka • wysypka na skórze 	<p>Jeśli wiadomo, że występuje alergia (nadwrażliwość) na kwas gadoterynowy lub na którykolwiek składnik produktu leczniczego Cyclolux, nie powinien on być stosowany.</p> <p>Jeśli wystąpi reakcja alergiczna, lekarz radiolog/lekarz natychmiast przerwie podawanie środka kontrastowego i jeśli to konieczne, rozpocznie odpowiednie leczenie reakcji alergicznych.</p>

Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane
Działanie teratogenne	Nie ma danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Cyclolux u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu w przypadku stosowania w czasie ciąży. Produktu leczniczego Cyclolux nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga stosowania kwasu gadoterynowego.

Ryzyko	Dostępne dane
Drgawki	Podobnie jak w przypadku innych środków kontrastowych zawierających gadolin należy zachować szczególne środki ostrożności u pacjentów z niskim progiem napadu padaczkowego. Lekarz powinien zastosować środki zaradcze, np. dokładne monitorowanie. Wszelkie produkty lecznicze i sprzęt niezbędny do postępowania w razie drgawek musi być bezpośrednio dostępny i gotowy do użycia.

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Nagromadzenie gadolinu w kościach, w tym skutki utrzymujące się przez długi czas.	Niewiele jest informacji dotyczących akumulacji gadolinu w kościach. W związku z tym planuje się badania/badania są w toku w celu dalszego zbadania tej kwestii.

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

Te dodatkowe aktywności służące ograniczeniu ryzyka są dla następujących rodzajów ryzyka:

Ryzyko nerkopochodnego włóknienia układowego (NSF)

Dodatkowa aktywność minimalizująca ryzyko: Zdejmowane („klejące” etykiety)
Cel i uzasadnienie
Zdejmowane („klejące”) etykiety na folkach produktów zawierających gadolin służą uzyskaniu zharmonizowanej metody śledzenia w całej Europie produktów zawierających gadolin i skutecznego monitorowania ich stosowania oraz umożliwiają wiarygodną identyfikację środków kontrastowych zawierających gadolin w celu porównywania ryzyka pomiędzy różnymi środkami kontrastowymi zawierającymi gadolin.
Dodatkowa aktywność minimalizująca ryzyko: Szkolenie (kształcenie) osób wypisujących recepty oraz lekarzy, którzy prowadzą pacjentów z niewydolnością nerek.
Cel i uzasadnienie
Szkolenie (kształcenie) osób wypisujących recepty oraz lekarzy, którzy prowadzą pacjentów z zaburzeniami czynności nerek Aby informować i edukować lekarzy o konieczności: <ul style="list-style-type: none"> ○ stosowania środków kontrastowych zawierających gadolin dopiero po dokładnej ocenie potrzeb pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ○ stosowania najmniejszej ilości gadolinu jaka jest niezbędna do rzetelnego rozpoznania ○ bycia świadomym jak podejrzewać i potwierdzić diagnozę nerkopochodnego włóknienia układowego (NSF). ○ Bycia świadomym jak zgłosić każdy przypadek NSF do lokalnego urzędu ds. zdrowia i (lub) firmy Sanochemia, jeśli stosowany jest Cyclolux.

Dodatkowa aktywność minimalizująca ryzyko: Zdejmowane („klejące” etykiety)

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu (jeśli dotyczy)

Lista badań w planie rozwoju po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

Nie dotyczy

Badania, które są warunkiem na dopuszczenie produktu do obrotu (jeśli dotyczy)

Badanie wymienione w tabeli powyżej jest warunkiem dopuszczenia do obrotu produktu oryginalnego Dotarem®.

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

Tabela 2: Główne zmiany z Planie Zarządzania Ryzykiem w czasie

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
1	Data zakończenia: 29.11.2013	<u>Zidentyfikowane zagrożenia:</u> <ul style="list-style-type: none">• nerkopochodne włóknienie układowe (NSF)• reakcje nadwrażliwości <u>Brakujące informacje:</u> <ul style="list-style-type: none">• utrzymujące się przez długi czas nagromadzenie gadolinu w kościach• dane dotyczące stosowania podczas ciąży	Pierwsza wersja
1.1	Data zakończenia: 31.08.2014	<u>Istotne zidentyfikowane ryzyko:</u> <ul style="list-style-type: none">• nerkopochodne włóknienie układowe (NSF)• reakcje nadwrażliwości <u>Istotne potencjalne zagrożenia:</u> <ul style="list-style-type: none">• Działanie teratogenne• Drgawki <u>Brakujące informacje:</u> <ul style="list-style-type: none">• utrzymujące się przez długi czas nagromadzenie gadolinu w kościach• dane dotyczące stosowania podczas ciąży	Aktualizacja podczas procesu rejestracji, zgodnie ze wstępnym raportem oceniającym (<i>preliminary assessment report</i>) z RMS na dzień 70 procedury.

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
1.2	Data zakończenia: 23.03.2015	<p><u>Istotne zidentyfikowane ryzyko:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • nerkopochodne włóknienie układowe (NSF) • reakcje nadwrażliwości <p><u>Istotne potencjalne zagrożenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Działanie teratogenne • Drgawki <p><u>Brakujące informacje:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • utrzymujące się przez długi czas nagromadzenie gadolinu w kościach • dane dotyczące stosowania podczas ciąży 	Brak zmian związanych z kwestiami bezpieczeństwa; RMP został zaktualizowany podczas procesu rejestracji, zgodnie z projektem raportu oceniającego (<i>draft assessment report</i>) z RMS na dzień 120 procedury.