

Część VI: Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem

dla produktu:

Mycophenolic acid Accord, 180 mg/360 mg, tabletki dojelitowe

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczące produktu leczniczego Mycophenolic Acid Accord przeznaczone do wiadomości publicznej

VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby

Profilaktyka ostrego odrzucenia przeszczepu u pacjentów otrzymujących allogeniczny przeszczep nerki:

Ponad milion ludzi na całym świecie przeszło udany zabieg przeszczepienia narządu. Roczna liczba przeszczepień nerki w Europie wynosi 15 000. Liczba ta w przeliczeniu na milion mieszkańców jest bardzo zróżnicowana w obrębie Unii Europejskiej i waha się w granicach od kilku do pięćdziesięciu przeszczepień. Udział przeszczepień wykonanych u dzieci i młodzieży wynosi około 5% rocznej liczby przeszczepień w Europie.

W przypadku przeszczepienia nerki przeżywalność rok po zabiegu przekracza 95%. W większości programów przeszczepiania narządów przeżywalność 5 lat po zabiegu wynosi od 50 do 70%. Przeżywalność pacjentów i przeszczepionych narządów u dzieci i młodzieży była zbliżona, zależna od wieku biorcy i rodzaju przeszczepu.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z terapii

Produkt leczniczy Mycophenolic acid Accord zawiera substancję zwaną kwasem mykofenolowym (w postaci soli sodowej). Należy on do grupy leków zwanych lekami immunosupresyjnymi (immunosupresantami).

Mykofenolan sodu zapobiega odrzuceniu przeszczepionej nerki przez układ immunologiczny. Stosowany jest w połączeniu z innymi produktami leczniczymi zawierającymi cyklosporynę i kortykosteroidy.

W celu potwierdzenia terapeutycznego podobieństwa pomiędzy mykofenolanem sodu i mykofenolatem mofetylu przeprowadzono dwa badania kliniczne z udziałem 745 pacjentów po przeszczepieniu nerki w wieku od 18 do 75 lat. Pacjentom podawano mykofenolan sodu lub mykofenolan mofetylu w połączeniu z cyklosporyną i kortykosteroidami w ciągu 48 godzin po przeszczepie i kontynuowano przez 12 miesięcy. Liczba ostrych odrzuceń przeszczepionej nerki, śmierci lub utraty nerki do momentu kontroli w badaniu po 6 i 12 miesiącach była podobna w obu grupach.

Accord Healthcare Limited nie prowadziło badań oceniających oczekiwane korzyści po zastosowaniu mykofenolanu sodu biorąc pod uwagę podobieństwo substancji czynnej oraz drogę podawania produktów obecnych na rynku.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami leczenia

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania mykofenolanu sodu u dzieci nie zostało określone.

VI.2.4 Streszczenie kwestii związanych z bezpieczeństwem

Ważne zidentyfikowane ryzyka

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
Wrodzone wady rozwojowe i poronienia samoistne (związane z ekspozycją na lek w czasie ciąży)	Kwas mykofenolowy może uszkodzić płód i zwiększa ryzyko utraty ciąży dlatego nie powinien być stosowany w trakcie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.	Tak. Mykofenolan sodu nie powinien być stosowany w trakcie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Lekarz powinien zalecić stosowanie skutecznych

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
		<p>metod antykoncepcji w trakcie leczenia mykofenolanem sodu oraz 6 tygodni po jego zakończeniu.</p> <p>Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli pacjentka zaszła w ciążę w trakcie leczenia mykofenolanem sodu.</p> <p>Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.</p> <p>Mężczyznom aktywnym seksualnie zaleca się używanie prezerwatyw w trakcie leczenia mykofenolanem sodu oraz w ciągu 13 tygodni od czasu przyjęcia ostatniej dawki. Partnerkom seksualnym również zaleca się stosowanie skutecznych metod antykoncepcji w trakcie całego okresu leczenia partnera oraz w ciągu 13 tygodni od czasu przyjęcia ostatniej dawki.</p>
<p>Ciężkie zakażenia (bakteryjne, grzybicze, wirusowe i pasożytnicze) i posocznica</p>	<p>W trakcie leczenia mykofenolanem sodu pacjenci mogą być bardziej niż zwykle podatni na zakażenia mózgu, skóry, jamy ustnej, żołądka i jelit, płuc i dróg moczowych</p> <p>Niektóre z objawów mogą być ciężkie: Objawy zakażenia obejmują: gorączkę, dreszcze, pocenie się, uczucie zmęczenia, senność lub brak energii. W trakcie leczenia mykofenolanem sodu istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia infekcji. Zakażenia dotyczą różnych części ciała jednak najczęściej są to nerki, pęcherz moczowy, górne i/lub dolne drogi oddechowe</p> <p>Często (mogą wystąpić u 1 na 10 pacjentów): infekcje dróg oddechowych.</p>	<p>Tak.</p> <p>Lekarz zleci badania krwi aby monitorować wszelkie zmiany w liczbie komórek krwi.</p> <p>Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.</p> <p>Jeśli u pacjenta wystąpią którekolwiek z wymienionych działań niepożądanych należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.</p>

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
	<p>Niezbyt często (mogą wystąpić u 1 na 100 pacjentów): zakażenie kości, krwi i skóry</p> <p>Inne działania niepożądane zgłaszane po zastosowaniu produktów podobnych do mykofenolanu sodu:</p> <p>Ciężkie zakażenia takie jak zapalenie mięśnia sercowego, zastawek, opon mózgowo-rdzeniowych i inne niezbyt często występujące zakażenia bakteryjne powodujące poważne choroby płuc (gruźlica i atypowe zakażenia mykobakteryjne (prątkami)).</p> <p>Zgłaszano przypadki nefropatii związanej z zakażeniem wirusem BK (BK polyomavirus – wirus z grupy papowawirusów, nazwa pochodzi od inicjałów pacjenta, z którego go wyizolowano) u pacjentów leczonych immunosupresantami, w tym mykofenolanem sodu.</p> <p>Zgłaszano przypadki postępującej wieloogniskowej leukoencefalopatii (PML) związanej z zakażeniem wirusem JC (JC polyomavirus – wirus z grupy papowawirusów, nazwa pochodzi od inicjałów pacjenta, z którego go wyizolowano) u pacjentów leczonych immunosupresantami, w tym mykofenolanem sodu.</p>	
<p>Wrzodziejące zapalenie przewodu pokarmowego i krwotok (wyraźne naruszenie ciągłości wyściółki żołądka i krwawienie)</p>	<p>Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.</p> <p>Niektóre z objawów mogą być ciężkie:</p> <p>Wrzody żołądka lub jelit</p> <p>Inne działania niepożądane zgłaszane po zastosowaniu produktów podobnych do mykofenolanu sodu:</p> <p>Zapalenie okrężnicy, zapalenie żołądka wywołane przez cytomegalovirusa (CMV), perforacja jelita powodująca ciężkie</p>	<p>.</p>

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
	bóle brzucha z krwawieniami, wrzody żołądka i dwunastnicy.	
Nowotwory (białaczki i inne nowotwory, w szczególności skóry) (Rak)	Należy pamiętać, że mykofenolan sodu osłabia mechanizmy obronne skóry w przypadku narażenia na światło słoneczne. Zwiększa to ryzyko wystąpienia raka skóry. Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Niektóre z objawów mogą być ciężkie: Obrzęk gruczołów, rozwój lub powiększenie znamion na skórze lub zmiany istniejących. U bardzo małej liczby pacjentów przyjmujących mykofenolan sodu rozwinęły się rak skóry lub węzłów chłonnych aczkolwiek zdarza się to u pacjentów przyjmujących leki immunosupresyjne	Tak. Pacjent powinien ograniczyć ekspozycję na działanie promieni słonecznych i promieni ultrafioletowych (UV) zakładając odpowiednią odzież ochronną oraz regularnie stosując filtry przeciwsłoneczne z wysokim wskaźnikiem ochronnym. Należy poradzić się lekarza w kwestii ochrony przeciwsłonecznej.
Zaburzenia krwi i układu chłonnego w tym wybiórcza aplazja układu czerwonokrwinkowego (PRCA ang. <i>pure red cell aplasia</i>)	Zgłaszano przypadki wybiórczej aplazji układu czerwonokrwinkowego u pacjentów leczonych pochodnymi kwasu mykofenolowego (w tym mykofenolanem mofetylu i mykofenolanem sodu) w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi. Często (mogą wystąpić u 1 na 10 pacjentów): mała liczba czerwonych krwinek, która może być przyczyną zmęczenia, skróconego oddechu i bledzi (niedokrwistość), nieoczekiwane krwawienie i zasinienia (prawdopodobnie objawy małej liczby płytek krwi).	Tak. Wybiórcza aplazja układu czerwonokrwinkowego może ustąpić po zmniejszeniu dawki lub zaprzestaniu leczenia. W trakcie zmian w leczeniu mykofenolanem sodu należy dokładnie obserwować biorców przeszczepów w celu zminimalizowania ryzyka odrzucenia przeszczepu. Lekarz zleci regularne badania krwi w celu monitorowania poziomu komórek krwi.

Ważne potencjalne ryzyka

Ryzyka	Co wiadomo
Ciężkie działania niepożądane u dzieci karmionych piersią (związane z ekspozycją na lek podczas karmienia piersią)	Ze względu na ryzyko ciężkich działań niepożądanych ze strony kwasu mykofenolowego u niemowląt karmionych piersią, Mycophenolic acid Accord jest przeciwwskazany do stosowania u kobiet karmiących piersią. Nie wiadomo czy mykofenolan sodu

	przenika do mleka matki. Nie wolno karmić piersią w trakcie leczenia mykofenolanem sodu, a także 6 tygodni po zakończeniu leczenia.
--	---

Ważne brakujące informacje

Ryzyka	Co wiadomo
Stosowanie u dzieci	Ze względu na brak danych nie należy stosować tego leku u dzieci i młodzieży.
Interakcje z innymi lekami immunosupresyjnymi (np. takrolimusem i azatiopryną).	Nie zaleca się jednoczesnego stosowania mykofenolanu sodu z innymi lekami immunosupresyjnymi takimi jak azatiopryna, ponieważ jednoczesne podawanie tych leków nie zostało zbadane. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania mykofenolanu sodu z innymi lekami immunosupresyjnymi (np. takrolimusem) nie zostało zbadane. Może wystąpić kaszel, którego przyczyną może być rozstrzenie oskrzeli (stan, w którym oskrzela są nieprawidłowo rozszerzone) lub włóknienie płuc (bliznowacenie płuc). Jeśli u pacjenta wystąpią objawy płucne takie jak uporczywy kaszel i duszności należy skontaktować się z lekarzem.

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

Wszystkie produkty lecznicze posiadają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która szczegółowo informuje lekarzy, farmaceutów oraz inne osoby wykonujące zawód medyczny jak stosować lek oraz o zagrożeniach i zaleceniach mających na celu ich minimalizację. Skrócona wersja ChPL w języku нефachowym jest dostępna w postaci ulotki dołączonej do opakowania. Środki przedstawione w tym dokumencie noszą nazwę rutynowych środków zmniejszających ryzyko.

Ten lek nie wymaga dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem produktu leczniczego po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych do planu zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
3.0	24.11.2014	Wprowadzono następujące zmiany dotyczące bezpieczeństwa Ważne zidentyfikowane ryzyka: Ciężkie zakażenia (bakteryjne, grzybicze, wirusowe i pasożytnicze w tym nefropatia związana z zakażeniem wirusem BK oraz postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML) związana z zakażeniem wirusem JC) i posocznica. Z punktu „Ważne potencjalne ryzyka” usunięto i przeniesiono do punktu „Ważne zidentyfikowane ryzyka” - nefropatia związana z zakażeniem wirusem BK, - postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML) związana z zakażeniem wirusem JC	Zaktualizowano zgodnie z Raportem oceniającym z dnia 120 (ES/H/0275/001-002/DC)

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
2.0	21.07.2014	<p>Dodano następujące kwestie dotyczące bezpieczeństwa:</p> <p>Ważne zidentyfikowane ryzyka: Połączenie zidentyfikowanego ryzyka poronienia i wad wrodzonych jako Wady wrodzone i spontaniczne poronienia (związane z ekspozycją na lek w trakcie ciąży)</p> <p>Ciężkie zakażenia (bakteryjne, grzybicze, wirusowe i pasożytnicze) i posocznica.</p> <p>Owrodzenia przewodu pokarmowego i krwotoki.</p> <p>Nowotwory (białaczki inne zwłaszcza nowotwory skóry)</p> <p>Zaburzenia krwi i układu chłonnego (w tym wybiórcza aplazja układu czerwono krwinkowego)</p> <p>Ważne potencjalne ryzyka: Nefropatia związana z zakażeniem wirusem BK</p> <p>Postępująca wielogniskowa leukoencefalopatia (PML) związana z zakażeniem wirusem JC</p> <p>Ciężkie działania niepożądane u dzieci karmionych piersią (związane z ekspozycją na lek podczas karmienia piersią)</p> <p>Brakujące informacje: Interakcje z innym immunosupresyjnymi produktami leczniczymi (np. takrolimusem i azatiopryną).</p>	<p>Zgodnie z komentarzami Agencji Hiszpańskiej (AEMPS) o uzgodnione kwestie dotyczące bezpieczeństwa zaktualizowano następujące części RMP: Część VI.2.1 Przegląd rozpowszechnienia choroby i części VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających z terapii</p>