

CZEŚĆ VI: PODSUMOWANIE PLANU ZARZĄDZANIA RYZYKIEM DLA PRODUKTU LECZNICZEGO OCTAPLASLG PRZEZNACZONE DO PUBLICZNEJ WIADOMOŚCI

1 OMÓWIENIE ROZPOWSZECHNIENIA CHOROBY

Osocze świeżo mrożone to płynna część ludzkiej krwi pełnej, która została odwirowana, oddzielona od komórek i zamrożona do temperatury -30°C w czasie od 4 do 8 godzin od pobrania. Osocze świeżo mrożone jest stosowane w leczeniu różnych rodzajów złożonych lub izolowanych niedoborów czynników krzepnięcia, wrodzonych lub nabytych, oraz podczas terapeutycznych zabiegów wymiany osocza.

W przypadku większości zarejestrowanych wskazań dla produktu leczniczego Octaplas, rozstrzygające dane epidemiologiczne nie są dostępne, ponieważ zależą one od niedostępności innych opcji leczenia. Ponadto produkt leczniczy Octaplas jest wskazany wyłącznie w szczególnych okolicznościach klinicznych.

2 PODSUMOWANIE KORZYŚCI WYNIKAJĄCYCH Z LECZENIA

W przypadku złożonych niedoborów czynników krzepnięcia, takich jak koagulopatia spowodowana ciężką niewydolnością wątroby lub rozległym przetoczeniem, podawanie osocza może być wymagane do zapobiegania uszkodzeniom tkanek lub nawet zgonowi wskutek krwawienia wewnętrznego. W niektórych przypadkach niedoborów czynników krzepnięcia, gdy nie jest dostępny określony koncentrat czynnika krzepnięcia, np. czynnika V lub czynnika XI, lub do stosowania w stanach nagłych, gdy nie jest możliwa precyzyjna diagnostyka laboratoryjna, leczenie osoczem to jedyna możliwość. Ponadto istnieje potrzeba szybkiego odwrócenia działania doustnych leków przeciwzakrzepowych, gdy nie jest dostępny do stosowania koncentrat kompleksu protrombiny lub podawanie witaminy K jest niewystarczające z powodu upośledzonej czynności wątroby lub w stanach nagłych. Leczenie osoczem może być także konieczne w celu leczenia potencjalnie niebezpiecznych krwotoków podczas terapii fibrynolitycznej u pacjentów, którzy nie reagowali na leczenie konwencjonalne. Terapia substytucyjna osoczem to standardowe leczenie epizodów ostrej zakrzepowej płamicy małopłytkowej.

Wykazano, że podawanie produktu leczniczego Octaplas stanowi skuteczną terapię substytucyjną pojedynczych lub złożonych niedoborów czynników krzepnięcia oraz w odwracaniu skutków działania doustnych leków przeciwzakrzepowych. Ponadto jest użyteczne w leczeniu potencjalnie niebezpiecznych krwotoków podczas terapii fibrynolitycznej u pacjentów, którzy nie reagowali na leczenie konwencjonalne. Dodatkowo produkt leczniczy Octaplas jest skuteczny u pacjentów z zakrzepową płamicą małopłytkową.

3 NIEWIADOME ZWIĄZANE Z KORZYŚCIAMI Z LECZENIA

Wszystkie aktualne zagrożenia związane z bezpieczeństwem stosowania produktu leczniczego Octaplas są dobrze znane oraz w ChPL i ulotce dla pacjenta umieszczono odpowiednie ostrzeżenia.

Ważne zidentyfikowane ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego Octaplas to nadwrażliwość i reakcje anafilaktyczne, epizody żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, wlewy produktu leczniczego Octaplas niezgodne w układzie AB0, ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc, hiperfibrynoliza i toksyczność cytrynianu.

Ważne potencjalne zagrożenia dotyczą bezpieczeństwa wirusologicznego i błędów w podawaniu leków.

Tylko ograniczone informacje są dostępne na temat bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży, pacjentów w podeszłym wieku, kobiet w ciąży i karmiących piersią.

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Ważne zidentyfikowane ryzyka		
Nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne	<p>Częste występują ostre ale przebiegające z niewielkim nasileniem reakcje spowodowane nadwrażliwością na podawane białka, cechujące się pokrzywką, gorączką, dreszczami, nudnościami, wymiotami i bólem jamy brzusznej lub pleców.</p> <p>Rzadkie są ostre i niekiedy ciężkie reakcje typu alergicznego (anafilaktoidalne lub anafilaktyczne), cechujące się uderzeniami gorąca, niedociśnieniem, bólem w klatce piersiowej, skurczami oskrzeli, dusznością oraz zapaścią krążeniowo-oddechową.</p>	<p>– Premedykacja (antyhistaminy oraz dożylny hydrokortyzon), profesjonalne monitorowanie pacjenta, ocena indywidualnego ryzyka pacjenta, wolne szybkości wlewu.</p> <p>– Odpowiednie ostrzeżenie w ChPL oraz oznakowanie produktu.</p>
Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa (zakrzepy krwi w żyłach)	<p>Grupy ryzyka to pacjenci otrzymujący ciągłe leczenie dużymi dawkami (np. po urazie lub interwencjach chirurgicznych) i mający znane czynniki ryzyka klinicznego lub laboratoryjnego.</p>	<p>– Pacjenci narażeni na ryzyko powinni być monitorowani pod kątem wczesnych oznak zakrzepicy. Profilaktyka przeciwko żylnej chorobie zakrzepowo-zatorowej powinna być prowadzona zgodnie z aktualnymi zaleceniami.</p> <p>– Odpowiednie ostrzeżenie w ChPL oraz oznakowanie produktu.</p>

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
<p>Wlewy produktu leczniczego Octaplas niezgodne w układzie AB0 (grupa krwi pacjenta powinna odpowiadać grupie krwi podawanej jednostki produktu leczniczego Octaplas)</p>	<p>Podawanie produktu leczniczego Octaplas musi opierać się na zgodności grupy krwi AB0. W przypadku przetaczania niezgodnego, przeciwciała AB0 w produkcie leczniczym Octaplas zostaną związane z antygenami krwinek czerwonych biorcy i w rzadkich przypadkach mogą spowodować hemolityczną reakcję poprzetoczeniową. Produkt leczniczy Octaplas AB jest niezależny od grupy krwi i może być stosowany uniwersalnie.</p>	<p>– Ostrożne badanie, przygotowywanie i podawanie lub stosowanie produktu leczniczego Octaplas. – Odpowiednie ostrzeżenie w ChPL oraz oznakowanie produktu.</p>
<p>Hiperfibrynoliza (zwiększone usuwanie zakrzepów krwi, co może spowodować rozległe krwawienie)</p>	<p>Firma Octapharma otrzymała 2 raporty dotyczące hiperfibrynolizy związanej z podawaniem produktu leczniczego Octaplas podczas jego cyklu życia. Ponadto dostępna jest publikacja sugerująca częstsze występowania hiperfibrynolizy, zwłaszcza u szczególnych grup pacjentów (Jonge et al. [18])</p>	<p>– Odpowiednie ostrzeżenie w ChPL oraz oznakowanie produktu.</p>
<p>Toksyczność cytrynianu (cytrynian wiąże wapń i magnez, co może powodować upośledzenie czynności serca lub upośledzenie krzepnięcia krwi)</p>	<p>Cytrynian jest zazwyczaj szybko metabolizowany przez wątrobę. Jednak szybkie podawanie dużych ilości przechowywanej krwi może spowodować hipokalcemię i hipomagnezemię, gdy cytrynian wiąże wapń i magnez. Może to spowodować dysfunkcję mięśnia sercowego lub koagulopatię.</p>	<p>– Ze względu na ryzyko toksyczności cytrynianu, szybkość wlewu nie powinna przekraczać 0,020-0,025 mmol cytrynianu/kg masy ciała/minutę równoważną ≤ 1 ml produktu leczniczego Octaplas/kg masy ciała/minutę. – Toksyczne działanie cytrynianu można ograniczyć, podając do innej żyły glukonian wapnia. – Odpowiednie ostrzeżenie w ChPL oraz oznakowanie produktu.</p>
<p>Błędy w podawaniu leków</p>	<p>Najczęściej obserwowane błędy w podawaniu produktu leczniczego Octaplas dotyczą podawania nieprawidłowej grupy krwi (niezgodność w układzie AB0)</p>	<p>– Charakterystyka produktu leczniczego Octaplas wyraźnie wskazuje, że produkt leczniczy Octaplas musi być podawany na podstawie zgodności w układzie AB0. Trwa zmiana słowa</p>

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	i pomieszczenia produktów leczniczych Octaplas i Octaplex firmy Octapharma.	„zgodność” na „swoistość” w ChPL. – Grupa krwi jest wyraźnie oznaczona w czarnej ramce na pudełku.
Ważne potencjalne ryzyka		
Bezpieczeństwo wirusologiczne	Ciężkie w przypadku ludzkiego wirusa niedoboru odporności (HIV), wirusa wirusowego zapalenia wątroby typu B (HBV), wirusa wirusowego zapalenia wątroby typu C (HCV) oraz wirusa wirusowego zapalenia wątroby typu A (HAV) i potencjalnie ciężkie w przypadku parwowirusa B19 u pacjentów z obniżoną odpornością oraz kobiet w ciąży.	– Kontrola, usuwanie i inaktywacja wirusów. – Szczepienie przeciwko wirusom HAV i HBV. – Parwowirus B19: badania PCR pul osocza w ramach procedury zwalniania serii. – Odpowiednie ostrzeżenie w ChPL oraz oznakowanie produktu.
Ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc (TRALI) (ciężkie powikłanie po przetoczeniu krwi, które może wynikać z nagromadzenia płynu w płucach, powodujące upośledzenie wymiany gazowej)	TRALI to zagrażający życiu zespół cechujący się ostrą niewydolnością oddechową, obustronnym obrzękiem płuc i ciężkim niedotlenieniem, które występuje w ciągu 6 godzin po przetoczeniu.	– Serie produktu leczniczego Octaplas są rutynowo badane pod kątem przeciwciał skierowanych przeciwko antygenom neutrofilów ludzkich (HNA) oraz antygenom leukocytów ludzkich (HLA) i serie dodatnie są odrzucane.

4 PODSUMOWANIE DODATKOWYCH AKTYWNOŚCI MINIMALIZUJĄCYCH RYZYKO W ODNIESIENIU DO OKREŚLONYCH ZAGROŻEŃ

Nie są konieczne żadne dodatkowe środki minimalizacji ryzyka.

5 PRZEWIDYWANY PLAN ROZWOJU PO DOPUSZCZENIU DO OBROTU

Ponieważ nie występują problemy związane z bezpieczeństwem lub skutecznością, nie są planowane dodatkowe badania bezpieczeństwa lub skuteczności po dopuszczeniu do obrotu.

6 PODSUMOWANIE ZMIAN WPROWADZONYCH W PLANIE ZARZĄDZANIA RYZYKIEM W PORZĄDKU CHRONOLOGICZNYM

Wersja	Data	Obawy związane z bezpieczeństwem	Komentarz
01	22 sierpnia 2012 r.	<p>Zidentyfikowane ryzyka</p> <p>Nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne</p> <p>Żylna choroba zakrzepowozatorowa</p> <p>Potencjalne ryzyka</p> <p>Bezpieczeństwo wirusologiczne</p> <p>Hemolityczne reakcje poprzetoczeniowe</p> <p>Ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc (TRALI)</p> <p>Hiperfibrynliza</p> <p>Przetoczenie produktu leczniczego Octaplas niezgodnego w układzie AB0</p> <p>Toksyczność cytrynianu</p> <p>Brakujące informacje</p> <p>Bezpieczeństwo stosowania u dzieci i młodzieży</p> <p>u osób w podeszłym wieku</p> <p>u kobiet w ciąży lub karmiących piersią</p>	Pierwsze wydanie planu zarządzania ryzykiem
02	28 sierpnia 2014 r.	<p>Zidentyfikowane ryzyka</p> <p>Nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne</p> <p>Żylna choroba zakrzepowozatorowa</p> <p>Wlewy produktu leczniczego Octaplas niezgodne w układzie AB0</p> <p>Ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc (TRALI)</p> <p>Hiperfibrynliza</p> <p>Toksyczność cytrynianu</p> <p>Błędy w podawaniu leków</p> <p>Potencjalne ryzyka</p> <p>Bezpieczeństwo wirusologiczne</p> <p>Brakujące informacje</p> <p>Bezpieczeństwo stosowania</p>	<p>Zawiera zalecenia pochodzące z raportu oceny zmiany typu II (procedura numer UK/H/0355/001/II/061):</p> <p>– Obawy związane z bezpieczeństwem „Hemolityczne reakcje poprzetoczeniowe” oraz „Przetoczenie produktu leczniczego niezgodnego w układzie AB0” połączono jako „Wlewy produktu leczniczego niezgodne w układzie AB0”.</p> <p>– Obawy związane z bezpieczeństwem „Wlewy produktu leczniczego niezgodne w układzie AB0”, „Hiperfibrynliza”, „Ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc (TRALI)” oraz „Toksyczność cytrynianu” poddano ponownej klasyfikacji jako zidentyfikowanego ryzyka.</p> <p>– „Błędy w podawaniu leków” dołączono jako ważne zidentyfikowane ryzyko.</p> <p>– Zaktualizowano odpowiednie części związane z wyżej wymienionymi obawami</p>

Wersja	Data	Obawy związane z bezpieczeństwem	Komentarz
		u dzieci i młodzieży u osób w podeszłym wieku kobiet w ciąży lub karmiących piersią	związanymi z bezpieczeństwem. – Z planu zarządzania ryzykiem usunięto odniesienia do produktu „Uniplas”. – Poprawiono i zmodyfikowano układ podsumowania. – Zmieniono adres podmiotu odpowiedzialnego w planie zarządzania ryzykiem. Ze względu na aktualizację MedDRA, zapytanie MedDRA służące do monitorowania bezpieczeństwa wirusologicznego zmieniono z PT „Przenoszenie środków zakaźnych przez produkt leczniczy” na HLT „Przenoszenia zakaźne”. – Planowane działania (MedDRA/specjalne zapytania służące do przeglądania przypadków z baz danych działań niepożądanych) sklasyfikowano jako rutynowe czynności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (część III planu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii).

