

ARGININO-WAZOPRESYNA

40 j.m.

Roztwór do wstrzykiwań

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

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Wstrząs septyczny to poważny stan medyczny, który zaczyna się od zakażenia w organizmie. Niewydolność układu immunologicznego pozwala na rozprzestrzenianie się zakażenia, także do krwiobiegu. Układ immunologiczny wchodzi na najwyższe obroty, aby zwalczyć zakażenie i wytwarza substancje rozszerzające naczynia krwionośne. Poszerzone naczynia powodują spadek ciśnienia krwi i drastyczne ograniczenie przepływu krwi w organizmie.

Zmniejszone zaopatrzenie w krew i zwiększający się poziom kwasu rozpoczyna niewydolność narządów. Gdy krew nie dochodzi do kluczowych narządów, jak mózg i serce, pacjent może zapaść w śpiączkę, a w końcu umrzeć. Wskaźnik zgonów wynosi od 20 do 50%.

Stan ten najczęściej występuje u osób młodych, w podeszłym wieku i osób z zaburzoną czynnością układu immunologicznego. Ryzyko wystąpienia sepsy jest większe u mężczyzn niż u kobiet, niezależnie od wieku.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Arginino-wazopresyna to sztucznie wytwarzana substancja czynna odpowiadająca naturalnemu hormonowi – wazopresynie. Reguluje ona gospodarkę wodną organizmu i zmniejsza wydalanie moczu. Arginino-wazopresyna jest stosowana w stanach wstrząsu septycznego gdy inne uznane metody zawiodą/okażą się nieskuteczne, gdy nie można uzyskać ciśnienia krwi na poziomie 65-75 mmHg.

Dowody korzyści wynikające z leczenia arginino-wazopresyną w ww. wskazaniu opierają się na analizie kilku badań klinicznych i publikacji. W analizie tej ujęto łącznie 1588 pacjentów z wstrząsem septycznym leczonych arginino-wazopresyną w warunkach kontrolowanych.

Udowodniono, że arginino-wazopresyna skutecznie stabilizuje dynamikę przepływu krwi w przypadku wstrząsu septycznego. Ponadto najnowsze dane wskazują korzyści związane z przeżyciem u pacjentów z mniej ciężką postacią wstrząsu septycznego leczonych arginino-wazopresyną. Stosowanie arginino-wazopresyny zostało uwzględnione w wytycznych Surviving Sepsis Campaign z 2012 r.

Ogólnie można stwierdzić, że arginino-wazopresyna jest skuteczna i bezpieczna do stosowania w leczeniu niskiego ciśnienia krwi w przypadku wstrząsu septycznego po nieudanym zastosowaniu innych, odpowiednich metod.

	Poufne	Strona 2
ARGININO-WAZOPRESYNA 40 j.m./2 ml		1.8.2 Plan zarządzania ryzykiem

VI.2.2 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Stosowanie u pacjentów z problemami wątroby (zaburzenia czynności wątroby)

Nie przeprowadzono żadnych konkretnych badań dotyczących przemiany, w tym biotransformacji i wydalania, arginino-wazopresyny u pacjentów z problemami z wątrobą.

	Poufne	Strona 3
ARGININO-WAZOPRESYNA 40 j.m./2 ml		1.8.2 Plan zarządzania ryzykiem

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane zagrożenia

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Działania niepożądane ze strony serca	Produkt Empressin może powodować działania niepożądane ze strony serca, szczególnie przy większych dawkach. Często występującymi działaniami niepożądanymi są zaburzenia krążenia w obrębie mięśnia sercowego (niedokrwienie mięśnia sercowego), zaburzenia rytmu serca i ucisk w klatce piersiowej, a nagłe zatrzymanie pracy serca (nagłe zatrzymanie krążenia), zagrażająca życiu zmiana rytmu serca i zmniejszony rzut serca to nieczęsto występujące skutki uboczne leczenia arginino-wazopresyną.	Tak, należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Empressin u pacjentów z chorobami serca.
Działania niepożądane ze strony krążenia (incydenty naczyniowe)	Podczas stosowania produktu Empressin często występują działania niepożądane ze strony krążenia. Mogą obejmować opuszki palców lub jelita i prowadzić do martwicy tkanek.	Tak, należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Empressin u pacjentów z chorobami naczyń.
Martwica skóry	Produkt Empressin może prowadzić do obwodowego zwężenia naczyń krwionośnych, a w konsekwencji do martwicy komórek skóry.	Tak, poprzez uważne kontrolowanie parametrów życiowych i wypatrywanie wczesnych oznak, takich jak blade miejsca na skórze.
Reakcje alergiczne / reakcje alergiczne zagrażające życiu (reakcje nadwrażliwości / anafilaktyczne)	Niektórzy mogą być uczuleni na arginino-wazopresynę. Ciężkie, zagrażające życiu reakcje alergiczne na arginino-wazopresynę występują rzadko.	Nie. Nie stosować produktu Empressin w przypadku nadwrażliwości na arginino-wazopresynę lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych produktu Empressin.
Przewodnienie i zatrucie wodne	Zatrucie wodne jest znanym działaniem niepożądanym produktu Empressin. Należy obowiązkowo zastosować	Tak, poprzez uważne kontrolowanie parametrów życiowych i wypatrywanie

	Poufne	Strona 4
ARGININO-WAZOPRESYNA 40 j.m./2 ml		1.8.2 Plan zarządzania ryzykiem

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	specjalne środki ostrożności, jeśli produkt Empressin jest podawany pacjentom z padaczką, migreną, astmą, niewydolnością serca lub z chorobą, przy której nagłe zwiększenie objętości wody pozakomórkowej stanowi ryzyko.	wczesnych oznak senności, apatii i bólu głowy.

Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne informacje (w tym powód uznania za potencjalne ryzyko)

Brakujące informacje

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby	Nie przeprowadzono żadnych konkretnych badań dotyczących przemiany, w tym biotransformacji i wydalania, arginino-wazopresyny u pacjentów z problemami z wątrobą.
---	--

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

W odniesieniu do każdego leku opracowano charakterystykę produktu leczniczego, która zawiera przeznaczone dla lekarzy, farmaceutów i innych osób z fachowego personelu medycznego szczegółowe informacje na temat stosowania leku, związanych z tym zagrożeń oraz zaleceń mających na celu ich zminimalizowanie. Ulotka informacyjna dla pacjenta zawiera skróconą wersję charakterystyki produktu, napisaną niefachowym językiem. Działania opisane w tych dokumentach są nazywane rutynowymi środkami minimalizacji ryzyka

Dla tego leku nie ma dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

VI.2.6. Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy.

	Poufne	Strona 5
ARGININO-WAZOPRESYNA 40 j.m./2 ml		1.8.2 Plan zarządzania ryzykiem

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

Wersja	Data	Kwestie dotyczące bezpieczeństwa	Uwagi
1.0	W momencie autoryzacji dd/mm/rrrr	<p><i>Istotne zidentyfikowane zagrożenia:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Niepożądane sercowe zdarzenia <p><i>Istotne potencjalne zagrożenia:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Niedokrwienne zmiany skórne - Zdarzenia niepożądane w przewodzie pokarmowym - Spadek liczby płytek krwi <p><i>Brakujące informacje:</i> Nie dotyczy</p>	-
2.0	27/03/2017 r.	<p><i>Proponowane są następujące zmiany do istotnych zidentyfikowanych zagrożeń:</i></p> <p>Dodanie:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Naczyniowe zdarzenia niepożądane - Martwica skóry (poprzednio sklasyfikowana jako istotne potencjalne zagrożenie pod terminem „niedokrwienne zmiany skórne”) - Reakcja nadwrażliwości / anafilaktyczna - Przewodnienie i zatrucie wodne <p>Niepożądane sercowe zdarzenia zostały</p>	<p>Szablon planu zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP) został zaktualizowany w 2012 r., dlatego RMP został uaktualniony w oparciu o bieżącą, ważną wersję szablonu RMP (wytyczne Guidance on format of the risk management plan (RMP) in the EU – in integrated format; EMA/465932/2013 Rev.1).</p> <p>Kwestie dotyczące bezpieczeństwa zostały uaktualnione z uwzględnieniem definicji podanych w wytycznych Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Annex I – Definitions</p>

	Poufne	Strona 6
ARGININO-WAZOPRESYNA 40 j.m./2 ml		1.8.2 Plan zarządzania ryzykiem

Wersja	Data	Kwestie dotyczące bezpieczeństwa	Uwagi
		<p>zamienione na „sercowe zdarzenia niepożądane”.</p> <p><i>Proponowane są następujące zmiany do istotnych potencjalnych zagrożeń:</i></p> <p>Dodanie:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Szkodliwy wpływ na ciążę i płód - Częstoskurcz komorowy typu <i>torsade de pointes</i> - Stosowanie u dzieci i młodzieży <p>Zdarzenia niepożądane w przewodzie pokarmowym zostały zamienione na „zdarzenia niepożądane w obrębie przewodu pokarmowego”.</p> <p>„Niedokrwienne zmiany skórne” zostały przeklasyfikowane z potencjalnych na zidentyfikowane (patrz wyżej).</p> <p><i>Proponowane są następujące zmiany do brakujących informacji:</i></p> <p>Dodanie:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby 	(EMA/876333/2011 Rev 3), a także innych wytycznych (GVP Module V – Risk management systems and Guidance on format of the risk management plan (RMP) in the EU – in integrated format). Informacje podane w planie zarządzania ryzykiem zostały dostosowane do zatwierdzonej charakterystyki produktu leczniczego.
2.3	1 lutego 2018 r.	<p>Ważne zidentyfikowane zagrożenia „Zdarzenia niepożądane w przewodzie pokarmowym” zostały usunięte i włączone do naczyniowych zdarzeń niepożądanych (istotne</p>	Zgodnie z raportem Assessment Report of MRP procedure DE/H/4530/01/MR.

	Poufne	Strona 7
ARGININO-WAZOPRESYNA 40 j.m./2 ml		1.8.2 Plan zarządzania ryzykiem

Wersja	Data	Kwestie dotyczące bezpieczeństwa	Uwagi
		zidentyfikowane zagrożenia). -	

Hedi Birkmayer - Asali

Hedi Birkmayer - Asali

08-MAR-2018