

Rezumatul planului de management al riscului pentru GLYPRESSIN (terlipresină)

Acesta este rezumatul planului de management al riscului (PMR) pentru GLYPRESSIN. PMR detaliază riscurile importante pentru GLYPRESSIN, modul în care aceste riscuri pot fi reduse la minimum și cum se vor obține mai multe informații despre riscurile și incertitudinile (informații lipsă) legate de utilizarea GLYPRESSIN.

Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) și Prospectul GLYPRESSIN oferă informații esențiale pentru profesioniștii din domeniul sănătății și pacienți cu privire la modul de utilizare a GLYPRESSIN.

Noile probleme importante de siguranță sau modificările aduse celor existente vor fi incluse în actualizările PMR pentru GLYPRESSIN.

I. Medicamentul și pentru ce se utilizează

GLYPRESSIN este autorizat pentru tratamentul varicelor esofagiene hemoragice și a sindromului hepatorenal de tip 1 (SHR de tip 1) (consultați RCP pentru indicațiile complete). Substanța activă din GLYPRESSIN este terlipresină iar acesta se administrează prin injecție sau prin perfuzie i.v. continuă (numai pentru indicația SHR tip 1).

II. Riscuri asociate medicamentului și activități pentru reducerea la minimum sau caracterizarea suplimentară a riscurilor

Riscurile importante asociate cu GLYPRESSIN împreună cu măsurile de reducere la minimum a acestor riscuri și studiile propuse pentru a afla mai multe despre riscurile GLYPRESSIN sunt prezentate mai jos .

Măsurile de reducere la minimum a riscurilor identificate pentru medicamente pot fi:

- Informații specifice, precum atenționări, precauții și recomandări privind utilizarea corectă, din prospect și RCP adresate pacienților și profesioniștilor din domeniul sănătății;
- Recomandări importante privind ambalajul medicamentului;
- Mărimea autorizată a ambalajului - cantitatea de medicament dintr-un ambalaj este aleasă astfel încât să se asigure utilizarea corectă a medicamentului;
- Statutul legal al medicamentului - modul în care un medicament este furnizat pacientului (de exemplu, cu sau fără prescripție medicală) poate contribui la reducerea la minimum a riscurilor asociate cu utilizarea acestuia.

Împreună, aceste măsuri constituie *măsuri de rutină de reducere la minimum a riscurilor*.

În plus față de acestea, informațiile privind reacțiile adverse sunt colectate în mod continuu și analizate în mod regulat, inclusiv evaluarea rapoartele periodice referitoare la siguranța (RPAS), astfel încât să poată fi luate măsuri imediate, în cazul în care acest lucru este necesar. Aceste măsuri constituie *activități de farmacovigilență de rutină*.

În cazul GLYPRESSIN, aceste analize sunt completate cu măsuri suplimentare pentru reducerea la minimum a riscurilor, menționate mai jos în rubrica dedicată riscurilor importante relevante.

II.A Lista riscurilor importante și a informațiilor lipsă

Riscurile importante ale GLYPRESSIN sunt riscuri care necesită activități speciale de gestionare a riscurilor pentru a investiga în continuare sau pentru a reduce la minimum riscul, astfel încât medicamentul să poată fi administrat în condiții de siguranță. Riscurile importante sunt considerate identificate sau potențiale. Riscurile identificate sunt probleme de siguranță pentru care există suficiente dovezi ale unei asocieri cu utilizarea GLYPRESSIN. Riscurile potențiale sunt probleme de siguranță pentru care o asocieri cu utilizarea medicamentului este posibilă pe baza datelor disponibile, dar această legătură nu a fost încă stabilită și necesită o evaluare suplimentară.

Informațiile lipsă se referă la informații privind siguranța medicamentului care lipsesc în prezent și care trebuie colectate (de exemplu, cele privind utilizarea pe termen lung a medicamentului).

Lista riscurilor importante și a informațiilor absente pentru GLYPRESSIN/REMESTYP pentru indicația SHR de tip 1	
Riscuri identificate importante	Sepsis/șoc septic Insuficiență respiratorie Mortalitate crescută la pacienții cu creatinină serică inițială (sCr) ≥ 442 $\mu\text{mol/L}$ (5,0 mg/dL) la inițierea tratamentului
Riscuri potențiale importante	Niciunul
Informații lipsă	Niciuna

Nu există preocupări legate de siguranța medicamentului pentru indicația varice esofagiene hemoragice.

II.B Rezumatul riscurilor importante

Risc identificat important: Sepsis/șoc septic	
Dovezi pentru asocierea riscului cu medicamentul	Date din studiile clinice cu terlipresină și din baza de date de siguranță post-comercializare a companiei, literatura de specialitate.
Factori de risc și grupuri de risc	Factorii de risc pentru sepsis includ vârsta tânără sau înaintată, un sistem imunitar compromis, diabetul zaharat, malignitatea, boala cronică de rinichi sau insuficiența hepatică cronică și istoricul anterior de sepsis. Pacienții cu ciroză decompensată prezintă un risc inițial ridicat de sepsis/șoc septic, iar infecțiile bacteriene și sepsisul sunt recunoscute ca o etapă distinctă în evoluția naturală a insuficienței hepatice cronice. În plus față de factorii care predispun populația

	generală la apariția sepsisului, severitatea bolii hepatice subiacente face, de asemenea, ca pacienții cirofici să fie mai susceptibili la apariția sepsisului.
Măsuri de reducere la minimum a riscului	<u>Măsuri de rutină pentru reducerea la minimum a riscurilor:</u> Secțiunile 4.8 și 4.4 din Documentul companiei cu informații esențiale (DCIE) <u>Alte măsuri de rutină pentru reducerea la minimum a riscurilor în afara informațiilor despre produs:</u> Statutul legal: Medicament eliberat numai pe bază de prescripție medicală destinat administrării în cadrul spitalului. <u>Măsuri suplimentare pentru reducerea la minimum a riscurilor:</u> Plan de comunicare (Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății (CDPDS)).

Risc identificat important: insuficiență respiratorie	
Dovezi pentru asocierea riscului cu medicamentul	Date din studiile privind terlipresina și din baza de date de siguranță post-comercializare a companiei, literatura de specialitate.
Factori de risc și grupuri de risc	Infecție, insuficiență neurologică și vârsta înaintată (>65 de ani) au fost recunoscute ca factori de risc pentru apariția unei insuficiențe respiratorii acute. Pacienții cu ciroză decompensată și SHR tip 1 pot dezvolta insuficiență respiratorie datorită factorilor specifici bolii hepatice avansate, inclusiv sindromul hepatopulmonar, hipertensiunea portopulmonară și hidrotoraxul hepatic. Complicațiile pulmonare suplimentare observate la acești pacienți și care duc la insuficiență respiratorie acută includ aspirația, pneumonia, supraîncărcarea volumului, leziuni pulmonare acute asociate transfuziei (TRALI), atelectazie, revărsat pleural, sindrom de detresă respiratorie acută (SDRA).

	Pacienții care primesc terlipresină pentru SHR de tip 1, ACLF gradul 3 și/sau un scor MELD ≥ 39 și sCr ≥ 442 $\mu\text{mol/L}$ (5,0 mg/dL) la momentul inițial pot prezenta factori de risc suplimentari pentru insuficiență respiratorie sau alte evenimente adverse.
Măsuri de reducere la minimum a riscului	<u>Măsuri de rutină pentru reducerea la minimum a riscurilor:</u> Secțiunile 4.2, 4.4 și 4.8 ale DCIE <u>Alte măsuri de rutină pentru reducerea la minimum a riscurilor în afara informațiilor despre produs:</u> Statutul legal: Medicament eliberat numai pe bază de prescripție medicală destinat administrării în cadrul spitalului. <u>Măsuri suplimentare pentru reducerea la minimum a riscurilor:</u> Plan de comunicare (scrisoare CDPDS).

Risc identificat important: Mortalitate crescută la pacienții cu creatinină serică inițială (sCr) ≥ 442 $\mu\text{mol/L}$ (5,0 mg/dL) la inițierea tratamentului	
Dovezi pentru corelarea riscului cu medicamentul	Date din studiile privind terlipresina și din baza de date de siguranță post-comercializare a companiei, literatura de specialitate
Factori de risc și grupuri de risc	Pacienți cu sCr ≥ 442 $\mu\text{mol/L}$ (5,0 mg/dL) la momentul inițial la care primesc terlipresină.
Măsuri de reducere la minimum a riscului	<u>Măsuri de rutină pentru reducerea la minimum a riscurilor:</u> DCIE secțiunile 4.2 și 4.4. <u>Alte măsuri de rutină pentru reducerea la minimum a riscurilor în afara informațiilor despre produs:</u> Statutul legal: Medicament eliberat numai pe bază de prescripție medicală destinat administrării în cadrul spitalului. <u>Măsuri suplimentare pentru reducerea la minimum a riscurilor:</u> Plan de comunicare (scrisoare CDPDS).

Risc identificat important: Mortalitate crescută la pacienții cu insuficiență hepatică severă suprapusă bolii hepatice cronice (ACLF) de grad 3 și/sau Model pentru boala hepatică în stadiu terminal (MELD) scor ≥ 39	
Dovezi pentru corelarea riscului cu medicamentul	Date din studiile privind terlipresina și din baza de date de siguranță post-comercializare a companiei, literatura de specialitate
Factori de risc și grupuri de risc	Pacienți cu ACLF grad 3 și/sau scor MELD ≥ 39 care primesc terlipresină.
Măsurile de reducere la minimum a riscului	<u>Măsurile de rutină pentru reducerea la minimum a riscurilor:</u> DCIE secțiunile 4.2 și 4.4. <u>Alte măsuri de rutină pentru reducerea la minimum a riscurilor în afara informațiilor despre produs:</u> Statutul juridic: Medicament eliberat numai pe bază de prescripție medicală destinat administrării în cadrul spitalului. <u>Măsurile suplimentare pentru reducerea la minimum a riscurilor:</u> Plan de comunicare (scrisoare CDPDS).

II.C Planul de dezvoltare post-autorizare

II.C.1 Studii care sunt condiții ale autorizației de punere pe piață

Nu există studii care să fie condiții ale autorizației de punere pe piață sau obligații specifice pentru GLYPRESSIN.

II.C.2 Alte studii din planul de dezvoltare post-autorizare

Nu există studii necesare pentru GLYPRESSIN.