

## Part VI Sažetak plana upravljanja rizikom

### Sažetak plana upravljanja rizikom za lijek octaplasLG 45-70 mg/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju (ljudska plazma)

Ovo je sažetak plana upravljanja rizikom (engl. *Risk Management Plan*, RMP) za lijek octaplasLG 45-70 mg/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju (ljudska plazma). Plan upravljanja rizikom (RMP) opisuje važne rizike lijeka octaplasLG 45-70 mg/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju, načine kako se oni mogu minimizirati te kako se mogu prikupiti dodatne informacije o rizicima i informacijama koje nedostaju lijeka octaplasLG 45-70 mg/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju.

Sažetak opisa svojstava lijeka octaplasLG 45-70 mg/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju i uputa o lijeku pružaju temeljne informacije zdravstvenim radnicima i bolesnicima o tome kako se lijek octaplasLG 45-70 mg/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju (ljudska plazma) treba primjenjivati.

Važni novi rizici ili promjene postojećih biti će uključeni putem ažuriranja Plana upravljanja rizikom (RMP) za lijek octaplasLG 45-70 mg/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju.

#### I. Lijek i za što se primjenjuje

Lijek octaplasLG 45-70 mg/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju je odobren je za složene nedostatke faktora zgrušavanja, zamjensku terapiju za nedostatke faktora zgrušavanja, brzo poništavanje učinaka oralnih antikoagulansa, potencijalno opasna krvarenja tijekom fibrinolitičke terapije te za terapijske postupke izmjene plazme (vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka za cjeloviti opis indikacije(a)). octaplasLG 45-70 mg/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju sadrži ljudsku plazmu kao djelatnu tvar i primjenjuje se infuzijom u venu.

#### II. Rizici povezani s lijekom i aktivnosti za njihovu minimizaciju i/ili daljnju karakterizaciju

Važni rizici lijeka octaplasLG 45-70 mg/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju zajedno s mjerama za njihovu minimizaciju i predloženim studijama za daljnju karakterizaciju rizika lijeka octaplasLG 45-70 mg/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju opisani su u nastavku.

Mjere za minimizaciju identificiranih rizika lijeka mogu biti:

- Određene informacije poput upozorenja, mjera opreza i uputa za ispravnu primjenu u uputi o lijeku namijenjenoj za bolesnike i u sažetku opisa svojstava lijeka namijenjenom za zdravstvene radnike
- Određene informacije na pakiranju lijekova
- Odobrene veličine pakiranja lijeka (količina lijeka u pakiranju je određena kako bi se osigurala ispravna primjena lijeka)
- Način propisivanja lijeka (način kako se lijek propisuje i izdaje bolesnicima (na recept ili bez recepta) koristi se u minimizaciji rizika lijeka).

Prethodno opisane mjere se nazivaju *rutinskim mjerama minimizacije rizika*.

Osim prethodno navedenih mjera, informacije o nuspojavama se kontinuirano prikupljaju i redovito analiziraju, uključujući provođenje ocjene Periodičkog izvješća o neškodljivosti lijeka (engl. *Periodic*

Safety Update Report, PSUR) kako bi se provele trenutne akcije ako je potrebno. Ove mjere sačinjavaju rutinske farmakovigilancijske aktivnosti.

Ako važna informacija koja može utjecati na sigurnu primjenu lijeka octaplasLG 45-70 mg/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju još nije dostupna, navedena je u dijelu „informacije koje nedostaju“ u nastavku.

## II.A Popis važnih rizika i informacija koje nedostaju

Važni rizici lijeka octaplasLG 45-70 mg/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju su rizici koji zahtijevaju posebne aktivnosti kako bi se minimizirali ili dodatno istražili s ciljem sigurne primjene lijeka. Važni rizici mogu biti identificirani ili potencijalni. Identificirani rizici su oni za koje postoji dovoljno dokaza da su povezani s primjenom lijeka octaplasLG 45-70 mg/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju. Potencijalni rizici su oni za koje je povezanost s primjenom lijeka moguća temeljem dostupnih podataka, ali nije još potvrđena i zahtijeva daljnja istraživanja. Informacije koje nedostaju su informacije o sigurnoj primjeni lijeka koje je potrebno prikupiti jer trenutno nisu dostupne (npr. informacije o dugotrajnoj primjeni lijeka).

<b>Popis važnih rizika i informacija koje nedostaju</b>	
Važni identificirani rizici	<ul style="list-style-type: none"> <li>- reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaktičke reakcije</li> <li>- tromboembolijski događaji</li> <li>- ABO inkompatibilne infuzije lijeka octaplasLG</li> <li>- akutna ozljeda pluća izazvana transfuzijom (TRALI)</li> <li>- hiperfibrinoliza</li> <li>- toksičnost citrata</li> <li>- pogreške u primjeni lijeka</li> <li>- preopterećenje tekućinom i plućni edem</li> </ul>
Važni potencijalni rizici	- sumnja na prijenos zaraze patogenom
Informacije koje nedostaju	- sigurnost u trudnica i dojilja

## II.B Sažetak važnih rizika

<b>Važan identificirani rizik</b> <b>Reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaktičke reakcije</b>	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Kao i kod svakog lijeka koji sadrži proteine i primjenjuje se u venu, moguće su alergijske reakcije preosjetljivosti. U nekim slučajevima alergijske reakcije mogu biti opasne po život, stoga se ovaj rizik smatra važnim utvrđenim rizikom. U bolesnika obično dolazi po potpunog oporavka nakon liječenja.
Rizični faktori i rizične skupine	Bolesnici s poviješću reakcija na lijekove dobivene iz plazme ili s poznatom preosjetljivošću na bilo koji sastojak lijeka. Bolesnici s anti-IgA antitijelima ili s nedostatkom IgA.
Mjere za minimizaciju rizika	<p><u>Rutinske mjere minimizacije rizika</u></p> <p>Navedene u SmPC-u (dio 4.3, 4.4. i 4.8) i u uputi o lijeku (dio 2, 3 i 4)</p> <p><u>Dodatne mjere minimizacije rizika</u></p> <p>Nema</p>

<b>Važan identificirani rizik</b> <b>Tromboembolijski događaji</b>	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Krvni ugrušci (tromboembolijski događaji) ozbiljna su nuspojava koja je potencijalno opasna po život. Krvni ugrušci mogu nastati u arterijama ili u venama. U venama to može dovesti do bolnog oticanja nogu (duboka venska tromboza) i vrlo često može doći do ugrušaka u plućima koji mogu biti opasni po život ili dovesti do smrti. Ugrušci u arterijama mogu dovesti do srčanog ili moždanog udara, posebice u bolesnika koji već imaju problema s arterijama.
Rizični faktori i rizične skupine	Rizične skupine su bolesnici koji neprestano primaju visoke doze lijeka octaplasLG i koji imaju poznate kliničke ili laboratorijske čimbenike rizika. Poznati čimbenici rizika za tromboembolijske događaje (krvni ugrušci) uključuju: stariju dob, nepokretnost, (veći) kirurški zahvat, pretilost, višestruku traumu, prijelom kuka, paralizujuć donjih udova uzrokovanu ozljedom leđne moždine, zatajenje srca ili dišnog sustava, ugrađene centralne venske katetere, estrogene i širok raspon naslijeđenih i stečenih hematoloških stanja.
Mjere za minimizaciju rizika	<u>Rutinske mjere minimizacije rizika</u>  Navedene u SmPC-u (dio 4.4, 4.5 i 4.8) i u uputi o lijeku (dio 2 i 4)  <u>Dodatne mjere minimizacije rizika</u>  Nema

<b>Važan identificirani rizik</b> <b>ABO inkompatibilne infuzije lijeka octaplasLG</b>	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Primjena lijeka octaplasLG mora se temeljiti na specifičnosti ABO krvne grupe. U slučaju inkompatibilne transfuzije zbog pogreške, ABO antitijela u lijeku octaplasLG mogu se vezati na antigene crvenih krvnih stanica primatelja i uzrokovati trenutni ili zakašnjeli oblik hemolitičke transfuzijske reakcije. ABO inkompatibilne infuzije mogu biti ozbiljne ili čak opasne po život.
Rizični faktori i rizične skupine	Svi bolesnici osim bolesnika s krvnom grupom O (univerzalni primatelji).
Mjere za minimizaciju rizika	<u>Rutinske mjere minimizacije rizika</u>  Navedene u SmPC-u (dio 4.2, 4.4 i 4.8) i u uputi o lijeku (dio 3 i 4).  <u>Dodatne mjere minimizacije rizika</u>  Nema

<b>Važan identificirani rizik</b> <b>Akutna ozljeda pluća izazvana transfuzijom (TRALI)</b>	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	TRALI je ozbiljna komplikacija, a njezina su obilježja teški respiratorni distres, nakupljanje tekućine u plućima (plućni edem) i niska razina kisika u krvi. Simptomi se obično javljaju u roku od 1 do 6 sati nakon transfuzije. Većina se bolesnika potpuno oporavi u par dana. TRALI većinom nastaje kao rezultat transfuzije pune krvi, crvenih krvnih stanica (RBC), trombocita, svježe smrznute plazme (FFP) i krioprecipitata.
Rizični faktori i rizične skupine	Čimbenici rizika za TRALI između ostalog uključuju kroničnu zlorabu alkohola, povijest teškog alkoholizma, mehaničku ventilaciju, šok prije transfuzije, pušenje, transplantaciju jetre, (zadnji stadij) bolesti jetre, hematološke malignitete, masivnu transfuziju, sepsu, dob bolesnika, razdoblje od ugradnje kardiopulmonalne premosnice.
Mjere za minimizaciju rizika	<u>Rutinske mjere minimizacije rizika</u>  Rutinski test na HNA i HLA antitijela i odbacivanje pozitivnih serija  <u>Dodatne mjere minimizacije rizika</u>  Nema

<b>Važan identificirani rizik</b> <b>Hiperfibrinoliza</b>	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Hiperfibrinoliza je patološko stanje koje često dovodi do epizoda masivnog krvarenja te smanjenja faktora zgrušavanja i trombocita. Hiperfibrinoliza može biti ozbiljna. Bolesnici se obično oporave nakon liječenja.
Rizični faktori i rizične skupine	Bolesnici s urođenim ili stečenim nedostatkom inhibitora plazmina (npr. bolesnici s bolešću jetre, teškom traumom i tijekom većih kirurških zahvata).
Mjere za minimizaciju rizika	<u>Rutinske mjere minimizacije rizika</u>  Navedene u SmPC-u (dio 4.4) i u uputi o lijeku (dio 2).  <u>Dodatne mjere minimizacije rizika</u>  Nema

<b>Važan identificirani rizik</b> <b>Toksičnost citrata</b>	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Citrat (antikoagulans koji se upotrebljava u krvnim pripravcima da bi krv ostala tekuća) obično se brzo razgradi u jetri. Međutim, brza primjena lijeka octaplasLG i primjena lijeka octaplasLG u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre ili u bolesnika koji su podvrgnuti

	<p>postupcima izmjene plazme može dovesti do toksičnosti citrata.</p> <p>Toksičnost citrata (pad ioniziranog kalcija) rijetko može uzrokovati kardiovaskularne učinke, posebice u bolesnika s poremećajima funkcije jetre. Tijekom postupaka izmjene plazme rijetko se mogu uočiti simptomi koji se mogu pripisati toksičnosti citrata, kao što su umor, parestezija, drhtanje i hipokalcijemija.</p>
Rizični faktori i rizične skupine	Rizične skupine uključuju bolesnike koji primaju lijek octaplasLG pri visokim brzinama infuzije, bolesnike s poremećajima funkcije jetre i bolesnike koji su podvrgnuti postupcima izmjene plazme.
Mjere za minimizaciju rizika	<p><u>Rutinske mjere minimizacije rizika</u></p> <p>Navedene u SmPC-u (dio 4.2, 4.8 i 4.9) i u uputi o lijeku (dio 3 i 4).</p> <p><u>Dodatne mjere minimizacije rizika</u></p> <p>Nema</p>

<b>Važan identificirani rizik</b>	
<b>Pogreška u primjeni lijeka</b>	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	<p>Najčešće uočene pogreške u primjeni lijeka koje su prijavljene za lijek octaplasLG odnose se na ABO inkompatibilnost i primjenu pogrešnog lijeka, posebice na zamjenu lijeka octaplasLG lijekom octaplex.</p> <p>U prijavljenim slučajevima zamjene lijeka octaplasLG lijekom octaplex nije došlo do nuspojava lijeka.</p>
Rizični faktori i rizične skupine	Nije primjenjivo
Mjere za minimizaciju rizika	<p><u>Rutinske mjere minimizacije rizika</u></p> <p>Navedene u SmPC-u (dio 4.2, 4.3, 4.4, 4.5 i 4.9) i u uputi o lijeku (dio 2 i 3). Navod o krvnoj grupi na oznaci. Karakteristična veličina pakiranja, farmaceutski oblik i rukovanje. Karakteristično pakiranje i shema boje i/ili uzorka pakiranja. Karakteristični trgovački naziv.</p> <p><u>Dodatne mjere minimizacije rizika</u></p> <p>Nema</p>

<b>Važan identificirani rizik</b>	
<b>Preopterećenje tekućinom i plućni edem</b>	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	<p>Transfuzijom uzrokovano preopterećenje cirkulacije (TACO) ozbiljna je komplikacija povezana s transfuzijom. Čak može dovesti do smrti.</p> <p>TACO se može javiti kod bilo kojeg krvnog sastojka kada se u bolesnika primijeni velika</p>

	količina transfuzije u kratkom vremenskom roku. Simptomi uključuju akutni respiratorni distres, plućni edem, hipertenziju i akutno zatajenje lijeve klijetke.
Rizični faktori i rizične skupine	Visoki volumen plazme i brzina infuzije, bubrežna disfunkcija, stariji bolesnici i oni s kompromitiranom srčanom funkcijom, osobito s disfunkcijom lijeve klijetke.
Mjere za minimizaciju rizika	<u>Rutinske mjere minimizacije rizika</u> Navedene u SmPC-u (dio 4.8 i 4.9) i u uputi o lijeku (dio 3 i 4). <u>Dodatne mjere minimizacije rizika</u> Nema

<b>Važan potencijalni rizik</b> <b>Sumnja na prijenos zaraze patogenom</b>	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Kada se lijekovi proizvode od ljudske krvi ili plazme, poduzimaju se određene mjere da bi se spriječilo prenošenje infekcija na bolesnike. To uključuje pažljiv odabir davatelja krvi i plazme da bi se osiguralo da su isključeni oni u kojih postoji rizik od prenošenja zaraza te testiranje svakog darovanog uzorka i sjedinjene plazme na znakove virusa ili infekcije. Proizvođači ovih lijekova u obradu krvi ili plazme također uključuju korake kojima se virusi mogu inaktivirati ili ukloniti. Unatoč ovim mjerama, kada se primjenjuju lijekovi dobiveni iz ljudske krvi ili plazme, mogućnost prenošenja zaraze ne može se potpuno isključiti. To se odnosi i na sve nepoznate viruse, viruse koji su se tek počeli pojavljivati ili druge vrste infekcija.
Rizični faktori i rizične skupine	Smatra se da su bolesnici s oslabljenim imunskim sustavom izloženi posebnom riziku od razvoja zaraznih bolesti izazvanih bilo kojim virusom. Zaraza parvovirusom B19 može biti ozbiljna za trudnice (zaraza djeteta) te za osobe s oslabljenim imunskim sustavom ili osobe koje imaju neki od oblika anemije (npr. anemija srpastih stanica ili abnormalno raspadanje crvenih krvnih stanica).
Mjere za minimizaciju rizika	<u>Rutinske mjere minimizacije rizika</u> Navedene u SmPC-u (dio 4.4) i u uputi o lijeku (dio 2). <u>Dodatne mjere minimizacije rizika</u> Nema

**Informacije koje nedostaju**  
**Sigurnost u trudnica i dojilja**

Mjere za minimizaciju rizika	<u>Rutinske mjere minimizacije rizika</u> Navedene u SmPC-u (dio 4.6) i u uputi o lijeku (dio 2). <u>Dodatne mjere minimizacije rizika</u> Nema
------------------------------	--

## **II.C Post-autorizacijski razvojni plan**

### II.C.1 Studije koje su uvjet odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Nema studija koje su uvjet odobrenja za stavljanje lijeka u promet ili posebna obveza lijeka octaplasLG 45-70 mg/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju.

### II.C.2 Druge studije u post-autorizacijskom razvojnem planu

Nije zatraženo provođenje studija za lijek octaplasLG 45-70 mg/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju.