

## Part VI Sažetak plana upravljanja rizikom

### Sažetak plana upravljanja rizikom za lijek Jext (adrenalintartarat)

Ovo je sažetak plana upravljanja rizikom (engl. *Risk Management Plan*, RMP) za lijek Jext (adrenalintartarat). Plan upravljanja rizikom (RMP) opisuje važne rizike lijeka Jext, načine na koje se oni mogu minimizirati te kako se mogu prikupiti dodatne informacije o rizicima i informacijama koje nedostaju lijeka Jext.

Sažetak opisa svojstava lijeka Jext i uputa o lijeku pružaju temeljne informacije zdravstvenim radnicima i bolesnicima o tome kako se lijek Jext (adrenalintartarat) treba primjenjivati.

#### I. Lijek i za što se primjenjuje

Lijek Jext je odobren za hitno liječenje teških akutnih alergijskih reakcija (anafilaksije) na ubode ili ugrize kukaca, hranu, lijekove i druge alergene, kao i za liječenje idiopatske ili tjelesnim naporom izazvane anafilaksije (vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka za cjeloviti opis indikacija). Jext sadrži adrenalintartarat kao djelatnu tvar i primjenjuje se intramuskularno.

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

Važni rizici lijeka Jext zajedno s mjerama za njihovu minimizaciju i predloženim studijama za daljnju karakterizaciju rizika lijeka Jext 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.

U slučaju lijeka Jext ove mjere su dopunjene s dodatnim mjerama minimizacije rizika opisanim niže u dijelu II.B.

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*.

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

Važni rizici lijeka Jext 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 Jext. 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>• Uređaj (napunjena brizgalica) ne radi u kritičnoj situaciji</li> <li>• Slučajno ubrizgavanje/slučajni ubod iglom</li> <li>• Nedostatak učinka lijeka</li> </ul>
Važni potencijalni rizici	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ozbiljna alergijska reakcija na sadržaj natrijevog metabisulfita</li> <li>• Ozbiljne kardiovaskularne nuspojave u predisponiranih bolesnika</li> </ul>
Informacije koje nedostaju	Nema

## **II.B Sažetak važnih rizika**

<b>Važan identificiran rizik: Uređaj (napunjena brizgalica) ne radi u kritičnoj situaciji</b>	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Jext može poništiti učinke potencijalno po život opasne anafilaktičke reakcije. Ako uređaj ne radi u kritičnim situacijama, - bilo zbog greške na uređaju, bilo pogreške korisnika - situacija je potencijalno opasna po život. Zbog mogućih fatalnih posljedica i slučajeva prijavljenih nakon stavljanja na tržište (primljeni su samo slučajevi bez smrtnog ishoda), "Uređaj ne radi u kritičnim situacijama" smatra se važnim identificiranim rizikom.
Rizični faktori i rizične skupine	Bolesnici s rizikom da razviju anafilaktičku reakciju i nedovoljno obučeni za primjenu lijeka Jext.
Mjere za minimizaciju rizika	<p>Rutinske mjere minimizacije rizika: SmPC dio 6.6 i PL dio 3, gdje su dane jasne upute za uporabu.</p> <p>Dodatne mjere minimizacije rizika: Jext brizgalica za obuku</p> <p>Edukacijski materijal: - kartica za bolesnika s informacijama - video s uputama - kontrolni popis za propisivača</p>
Dodatne farmakovigilancijske aktivnosti	Dodatne farmakovigilancijske aktivnosti: ispitivanje primjenjivosti naljepnica Jext

<b>Važan identificiran rizik: Slučajno injiciranje/ Slučajan ubod iglom</b>	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Nepravilno rukovanje s lijekom Jext tijekom anafilaksije ili kada se bolesnik ili njegovatelj upoznaju s uređajem.
Rizični faktori i rizične skupine	Bolesnici kod kojih postoji rizik od razvoja anafilaksije i koji nisu dovoljno obučeni za primjenu lijeka Jext, kao i bolesnici i

	njevodatelji koji rukuju lijekou, izloženi su riziku od slučajnog injiciranja ili slučajnog uboda iglou.
Mjere za minimizaciju rizika	<p>Rutinske mjere minimizacije rizika: SmPC dijelovi 4.4, 4.8 i PL dio 4 opisuju perifernu ishemiju nakon slučajne injekcije.</p> <p>SmPC dio 6.6 i PL dio 3, gdje su dane jasne upute za uporabu.</p> <p>Dodatne mjere minimizacije rizika: Jext brizgalica za obuku</p> <p>Edukacijski materijal: - kartica za bolesnika s informacijama - video s uputama - kontrolni popis za propisivača</p> <p>Štitnik za igle</p>
Dodatne farmakovigilancijske aktivnosti	Dodatne farmakovigilancijske aktivnosti: ispitivanje primjenjivosti naljepnica Jext

<b>Važan identificiran rizik: Nedostatak učinka lijeka</b>	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	<p>Nedostatak učinka lijeka potencijalno je opasan po život.</p> <p>Zbog mogućih fatalnih posljedica i prijavljenih slučajeva nakon stavljanja lijeka u promet, nedostatak učinka lijeka smatra se važnim identificiranim rizikom.</p>
Rizični faktori i rizične skupine	<p>Neki bolesnici možda neće osjetiti nikakav klinički učinak nakon jedne injekcije. Autoinjektor adrenalina dizajnirani su za isporuku adrenalina intramuskularnom injekcijom, jer to dovodi do bržeg porasta razine adrenalina u krvi (Chowdhury &amp; Meyer 2002; Simons i sur. 2001). Ispitivanja su pokazala da za podskupinu bolesnika udaljenost kože od mišića (engl. <i>skin-to-muscle depth</i>, STMD) isključuje intramuskularnu isporuku adrenalina autoinjektorima adrenalina s iglama slične duljine kao kod lijeka Jext (Bhalla i sur. 2013.; Johnstone i sur. 2015.; Song i sur. 2005.; Stecher i dr. 2009; Tsai i dr. 2014). To može dovesti do potkožne isporuke adrenalina, uzrokujući odgođen ili smanjen učinak zbog sporije apsorpcije (Chowdhury &amp; Meyer 2002; Simons i sur. 2001).</p> <p>Nedavno je MAH proveo ispitivanje, uspoređujući Jext autoinjektor s intramuskularnom injekcijom sa štrcaljkama, u ispitanika s različitim STMD-om. Ukratko, rezultati sugeriraju da primjena adrenalina u ispitanika s različitim STMD-om daje slične rezultate s obzirom na farmakokinetičke i farmakodinamičke parametre kada se daje Jext autoinjektorom ili IM štrcaljkom, te da su ukupni rezultati usporedivi između 2 tretmana. Čini se da tretman autoinjektorom Jext ima malo sporiju, ali postojanu apsorpciju u bolesnika s najvišim STMD-om. Međutim, nisu primijećeni novi sigurnosni signali, i ispitivanje nije promijenilo omjer koristi i rizika za Jext.</p>

Mjere za minimizaciju rizika	<p>Rutinske mjere minimizacije rizika: SmPC dijelovi 4.2, 4.4 i PL dio 3, gdje je opisana potreba za drugom injekcijom, dakle 2 brizgalice.</p> <p>SmPC dijelovi 4.4, 6.6 i PL dio 3, gdje je opisano da bolesnici trebaju potražiti hitnu medicinsku pomoć odmah nakon primjene lijeka.</p>
Dodatne farmakovigilancijske aktivnosti	Dodatne farmakovigilancijske aktivnosti: nema

**Važan potencijalni rizik: Ozbiljna alergijska reakcija na sadržaj natrijevog metabisulfit**

Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Reakcije preosjetljivosti na metabisulfit mogu biti opasne po život. Nisu prijavljeni slučajevi preosjetljivosti u vezi s uporabom lijeka Jext, međutim u literaturi su prijavljeni neki slučajevi koji se odnose na osjetljivost na metabisulfit. Iz tog je razloga ozbiljna alergijska reakcija na sadržaj natrijevog metabisulfit identificirana kao važan potencijalni rizik.
Rizični faktori i rizične skupine	Osobe osjetljive na metabisulfit.
Mjere minimizacije rizika	<p>Rutinske mjere minimizacije rizika: SmPC dio 4.4 i PL dio 2, gdje je opisan oprez kod bolesnika s kardiovaskularnim bolestima.</p> <p>Dodatne mjere minimizacije rizika: nema</p>

**Važan potencijalni rizik: Ozbiljne kardiovaskularne nuspojave u predisponiranih bolesnika**

Dokaz za povezanost rizika s lijekom	<p>Nisu utvrđene ozbiljne kardiovaskularne nuspojave u predisponiranih bolesnika nakon stavljanja lijeka u promet na temelju prijavljene povijesti bolesti.</p> <p>Međutim, adrenalin utječe na kardiovaskularni sustav i potencijalno može utjecati na sustav kod već predisponiranih bolesnika.</p> <p>Iz tog su razloga ozbiljne kardiovaskularne nuspojave u predisponiranih bolesnika identificirane kao važan potencijalni rizik.</p>
Rizični faktori i rizične skupine	Pojedinci predisponirani za ili koji pate od kardiovaskularnih bolesti.
Mjere za minimizaciju rizika	<p>Rutinske mjere minimizacije rizika: SmPC dio 4.4 i PL dio 2, gdje je opisan oprez kod bolesnika s kardiovaskularnim bolestima.</p> <p>Dodatne mjere minimizacije rizika: nema</p>

## **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 Jext.

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

Nije zatraženo provođenje studija za lijek Jext.