

Part VI Sažetak plana upravljanja rizikom

Sažetak plana upravljanja rizikom za lijek Enoksaparinnatrij Ledraxen (enoksaparinnatrij)

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

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

I. Lijek i za što se primjenjuje

Lijek Enoksaparinnatrij Ledraxen je odobren za primjenu u odraslih osoba za:

- Profilaksu venske tromboembolijske bolesti u umjereno i visokorizičnih kirurških bolesnika, posebice u bolesnika koji se podvrgavaju ortopedskim ili općenitim operacijama, uključujući operaciju karcinoma.
- Profilaksu venske tromboembolijske bolesti u medikamentozno liječenih bolesnika s akutnom bolesti (kao što su akutno zatajenje srca, respiratorna insuficijencija, teške infekcije ili reumatoidne bolesti) i smanjenom mobilnošću u kojih je povećan rizik od venske tromboembolije.
- Liječenje duboke venske tromboze (DVT) i plućne embolije (PE), isključujući plućnu emboliju za koju će vjerojatno biti potrebna trombolitička terapija ili operacija.
- Sprječavanje nastanka tromba u izvantjelesnom krvnom optoku tijekom hemodijalize.
- Akutni koronarni sindrom:
 - Liječenje nestabilne angine i infarkta miokarda bez elevacije ST-segmenta (NSTEMI) u kombinaciji s acetilsalicilnom kiselinom za peroralnu primjenu.
 - Liječenje akutnog infarkta miokarda s elevacijom ST-segmenta (STEMI), uključujući bolesnike koje je moguće liječiti lijekovima ili naknadnom perkutanom koronarnom intervencijom (PCI) (vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka za cjeloviti opis indikacije(a)).

Enoksaparinnatrij Ledraxen sadrži enoksaparinnatrij kao djelatnu tvar i primjenjuje se kao intravenska bolusna injekcija (samo za indikaciju akutnog infarkt miokarda s elevacijom ST segmenta) i supkutano.

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

Važni rizici lijeka Enoksaparinnatrij Ledraxen zajedno s mjerama za njihovu minimizaciju i predloženim studijama za daljnju karakterizaciju rizika lijeka Enoksaparinnatrij Ledraxen 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 Enoksaparinnatrij Ledraxen još nije dostupna, navedena je u dijelu „informacije koje nedostaju“ u nastavku.

II.A Popis važnih rizika i informacija koje nedostaju

Važni rizici lijeka Enoksaparinnatrij Ledraxen 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 Enoksaparinnatrij Ledraxen. 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).

Popis važnih rizika i informacija koje nedostaju	
Važni identificirani rizici	<ul style="list-style-type: none"> - obilna krvarenja - trombocitopenija izazvana heparinom
Važni potencijalni rizici	<ul style="list-style-type: none"> - medikacijska pogreška (u pogledu dvostrukog navođenja jačine)
Informacije koje nedostaju	<ul style="list-style-type: none"> - primjena u bolesnika s oštećenjem jetre - primjena u trudnica i dojilja - primjena u djece i adolescenata

II.B Sažetak važnih rizika

Važan identificirani rizik: Obilna krvarenja	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Kao i kod primjene drugih antikoagulacijskih lijekova, do krvarenja može doći na bilo kojem mjestu. Štoviše, slučajevi obilnih krvarenja prijavljeni su tijekom primjene enoksaparina, a neki od tih slučajeva završili su smrtnim ishodom.

Rizični faktori i rizične skupine	<p>Kao i kod primjene drugih antikoagulacijskih lijekova, do krvarenja može doći u prisutnosti povezanih čimbenika rizika kao što su:</p> <ul style="list-style-type: none"> - narušena hemostaza - povijest peptičkog ulkusa - nedavni ishemijski moždani udar - teška arterijska hipertenzija - nedavna dijabetička retinopatija - neurološka ili oftalmološka operacija - istodobna primjena lijekova koji utječu na hemostazu
Mjere za minimizaciju rizika	<p><u>Rutinske mjere minimizacije rizika:</u></p> <p>Dijelovi SPC-a 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8, 4.9 i 5.1. Dijelovi 2 i 4 Upute o lijeku. Pravni status: ograničeni liječnički recept.</p> <p><u>Dodatne mjere minimizacije rizika:</u> nema</p>

Važan identificirani rizik: Trombocitopenija izazvana heparinom	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	<p>Rizik od trombocitopenije izazvane heparinom (HIT) koja je posredovana antitijelima također postoji kod heparina male molekularne mase (LMWH). Ako dođe do trombocitopenije, ona se obično javlja između 5. i 21. dana nakon početka liječenja enoksaparinom.</p> <p>Rizik od trombocitopenije izazvane heparinom (HIT) viši je u postoperativnih bolesnika i uglavnom se javlja nakon operacije srca te u bolesnika s karcinomom (SPC za Enoksaparin natrij Ledraxen).</p>
Rizični faktori i rizične skupine	<p>Prema SPC-u, rizik od trombocitopenije izazvane heparinom (HIT) viši je u postoperativnih bolesnika i uglavnom se javlja nakon operacije srca te u bolesnika s karcinomom.</p> <p>Bolesnici s poviješću imunološki posredovane trombocitopenije izazvane heparinom (HIT).</p> <p>Trombocitopenija izazvana heparinom (HIT) češća je tijekom liječenja heparinom u bolesnika s esencijalnom trombocitemijom (ET) koji su nositelji mutacije V617F. (Castelli, R. et al., 2018).</p> <p>Imobilizacija i visok broj trombocita (s malim učinkom) dodatni su čimbenici rizika od tromboembolijskih komplikacija koje se javljaju tijekom trombocitopenije izazvane heparinom (HIT) (Bolbrinker J. et al., 2017).</p> <p>Trombotski moždani udar kao ishod trombocitopenije izazvane heparinom (HIT) vjerojatnije će se javiti u žena. (La Monte MP et al., 2004)</p>

Mjere za minimizaciju rizika	<u>Rutinske mjere minimizacije rizika:</u> Dijelovi SPC-a 4.3, 4.4 i 4.8. Dijelovi 2 i 4 Upute o lijeku. Pravni status: ograničeni liječnički recept. <u>Dodatne mjere minimizacije rizika:</u> nema
------------------------------	--

Važan potencijalni rizik: Medikacijska pogreška (u pogledu dvostrukog navođenja jačine)

Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Prema SPC-u, predoziranje enoksaparinatrijem nakon intravenske, izvantjelesne ili potkožne primjene može dovesti do komplikacija povezanih s krvarenjem. Za obilna krvarenja koja se javljaju uz primjenu enoksaparina može biti potrebna transfuzijska terapija radi održavanja normalne vrijednosti hemoglobina. Međutim, nedostatak djelotvornosti, ovisno o indikaciji, može dovesti do venskih tromboembolijskih bolesti ili nedovoljnog liječenja duboke venske tromboze, plućne embolije, akutnog koronarnog sindroma, nestabilne angine, infarkta miokarda bez elevacije ST-segmenta ili akutnog infarkta miokarda s elevacijom ST-segmenta.
Rizični faktori i rizične skupine	Bolesnici koji su primili pogrešnu dozu enoksaparina nakon zabune između obiju jedinica.
Mjere za minimizaciju rizika	<u>Rutinske mjere minimizacije rizika:</u> Svi dijelovi SPC-a i Upute o lijeku u kojima se spominje jačina enoksaparina. Kada se jačina enoksaparina spominje u SPC-u, Uputi o lijeku i na pakiranjima, uvijek se navodi u međunarodnim jedinicama (IU) anti-Xa aktivnosti i u miligramima (mg) Pravni status: ograničeni liječnički recept. <u>Dodatne mjere minimizacije rizika:</u> nema

Informacije koje nedostaju: Primjena u bolesnika s oštećenjem jetre

Mjere za minimizaciju rizika	<u>Rutinske mjere minimizacije rizika:</u> Dijelovi SPC-a 4.2, 4.4, 4.8, 5.1 i 5.2. Dio 2 Upute o lijeku. Pravni status: ograničeni liječnički recept. <u>Dodatne mjere minimizacije rizika:</u> nema
------------------------------	---

Informacije koje nedostaju: Primjena u trudnica i dojilja	
Mjere za minimizaciju rizika	<u>Rutinske mjere minimizacije rizika:</u> Dijelovi SPC-a 4.4 i 4.6. Dio 2 Upute o lijeku. Pravni status: ograničeni liječnički recept. <u>Dodatne mjere minimizacije rizika:</u> nema

Informacije koje nedostaju: Primjena u djece i adolescenata	
Mjere za minimizaciju rizika	<u>Rutinske mjere minimizacije rizika:</u> Dijelovi SPC-a 4.1, 4.2 i 4.8. Dio 2 Upute o lijeku. Pravni status: ograničeni liječnički recept. <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 Enoksaparinnatrij Ledraxen.

II.C.2 Druge studije u post-autorizacijskom razvojnom planu

Nije zatraženo provođenje studija za lijek Enoksaparinnatrij Ledraxen.