

## RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

### VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

#### VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Cofact sisältää neljää hyytymistekijää (hyytymistekijöitä II, VII, IX ja X), joita veri normaalisti sisältää. K-vitamiini on välttämätöntä, jotta näitä hyytymistekijöitä muodostuu maksassa. Jos potilas tarvitsee verta ohentavaa lääkettä, lääkäri määrää usein antikoagulantiksi kutsuttua lääkevalmistetta. Antikoagulantti estää K-vitamiinin vaikutusta, jolloin näiden neljän hyytymistekijän pitoisuus pienenee normaalia pienemmäksi ja veren hyytyminen hidastuu. Kun tällaista K-vitamiiniantagonistiksi kutsuttua lääkettä käyttävä potilas tarvitsee päivystysluonteisen leikkauksen tai jos hänelle tulee onnettomuuden seurauksena verenvuoto, K-vitamiiniantagonistin vaikutukset pitää kumota mahdollisimman nopeasti. Koska Cofact sisältää mainittuja neljää hyytymistekijää, sitä käytetään kumoamaan K-vitamiiniantagonistin vaikutukset, jotta verenvuoto saadaan estetyksi tai tyrehtymään.

Potilaalla voi myös olla perinnöllisesti pieni pitoisuus (synnynnäinen puutos) jotakin Cofactin sisältämistä neljästä hyytymistekijästä. Jos potilaalla on jonkin näiden neljän hyytymistekijän synnynnäinen puutos, hänelle voi toisinaan tulla itsestään tai vamman seurauksena verenvuotoa, joka ei tyrehy ilman lääkärin hoitoa. Jos juuri kyseistä hyytymistekijää ei jostakin syystä ole saatavilla, Cofactia voidaan käyttää sen tilalla.

#### VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

Veren hyytymisnopeus ilmaistaan INR (International Normalised Ratio) -arvona. Veren hyytymistä estäviä lääkkeitä (antikoagulantteja) käyttämättömien henkilöiden INR-arvo on 0,8–1,2 (normaali arvo). Kun potilas saa hoitoa K-vitamiiniantagonisteilla, INR-arvo suurenee, mikä tarkoittaa, että veri hyytyy hitaammin. Kun tällaisen potilaan käyttämän K-vitamiiniantagonistin vaikutukset on tarpeen kumota, tavoitteena on pienentää potilaan INR-arvoa. INR-arvo ei välttämättä pienene normaaliin arvoon saakka. Hoitava lääkäri asettaa tavoite-INR-arvon, joka Cofact-hoidolla on tarkoitus saavuttaa. Eräissä kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että tavoite-INR-arvo saavutettiin 89 %:lla potilaista 1 tunnin kuluessa, kun annostus perustui potilaan painoon, alkutilanteen INR-arvoon ja tavoite-INR-arvoon. Tämä annostus on valmisteyhteenvedossa tällä hetkellä annettujen suositusten mukainen.

#### VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Cofactia ei ole tutkittu erityisryhmillä, kuten raskaana olevilla tai imettävillä naisilla eikä lapsilla. Koska Cofact sisältää neljää hyytymistekijää (hyytymistekijöitä II, VII, IX ja X), joita veri normaalisti sisältää, ei ole syytä olettaa, että hoidosta aiheutuisi näille potilasryhmille muunlaisia vaikutuksia tai muita turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita kuin mitä tällä hetkellä tunnetaan. Hyytymistekijöiden käytöstä lapsipotilaiden hoitoon tai raskauden tai imetyksen aikana ei ole tähän mennessä raportoitu haittavaikutuksia. Cofactin käytössä näille potilasryhmille pitää kuitenkin olla varovainen.

## VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

### Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Akuutti vakava allerginen reaktio (anafylaktinen tai yliherkkyysoireyksi)	<p>Potilaalla on Cofactin, kuten minkä tahansa ihmisen verestä valmistetun valmisteon, annon jälkeen pieni (vaikea-asteisen) allergisen reaktion vaara.</p> <p>Allergisen reaktion oireita ja löydöksiä ovat puristuksen tunne rintakehässä, hengästyneisyys ja matala verenpaine. Tieteellisessä kirjallisuudessa on raportoitu tapaus, jossa IgA-puutteisella potilaalla epäiltiin olleen suurentunut allergisten reaktioiden riski.</p>	<p>Jos potilaan tiedetään olevan allerginen jollekin Cofactin sisältämälle aineosalle, hänelle ei saa antaa tätä valmistetta.</p> <p>Jos potilaalla on IgA:n puutos, Cofactin käytössä pitää olla varovainen, koska allergisten tai anafylaktisten reaktioiden riski saattaa olla tavanomaista suurempi.</p> <p>Potilasta pitää seurata Cofactin hoidon aikana tarkoin allergisen reaktion oireiden ja löydösten havaitsemiseksi. Jos allergisen reaktion oireita ilmaantuu, hoito pitää heti lopettaa ja allergisten reaktioiden tavanomainen hoito pitää aloittaa.</p>
Veritulpat (tromboemboliset tapahtumat)	<p>Koska Cofact on tarkoitettu käynnistämään veren hyytymisen, veritulppien kehittyminen potilaalle hoidon jälkeen on mahdollista.</p> <p>Verisuonitukoksesta saattaa aiheutua jalan kivuliasta turpoamista (syvä laskimotukos) ja hyvin harvoin hengenvaarallinen tai kuolemaan johtava keuhkoveritulppa.</p> <p>Lääketieteellisessä kirjallisuudessa on raportoitu joitakin veritulppatapauksia, jotka ovat mahdollisesti aiheutuneet Cofactin kaltaisten tai muiden samankaltaisia aineosia sisältävien lääkeaineiden käytöstä. Potilaalla oletetaan olevan tavanomaista suurempi veritulppien riski, jos</p> <ul style="list-style-type: none"><li>potilaalla on aiemmin ollut sydäninfarkti</li></ul>	<p>Cofactin hoidon saa veritulppien välttämiseksi aloittaa vain hyytymishäiriöitä sairastavien potilaiden hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.</p> <p>Optimaalisesta annoksesta on annettu tarkat ohjeet.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<ul style="list-style-type: none"> <li>potilaalla on aiemmin ollut (tai on edelleen) jokin muu sepelvaltimosairaus</li> <li>potilaalla on maksasairaus</li> <li>potilas on vastasyntynyt lapsi</li> <li>potilaalle on äskettäin tehty leikkaus.</li> </ul>	

### Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Infektioiden tarttuminen (tartunnanaiheuttajien siirtyminen)	<p>Infektioiden tarttumisen mahdollisuutta ei voida sulkea täysin pois, kun käytetään ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkkeitä. Tämän vuoksi käytössä on tiettyjä infektioiden tarttumista potilaisiin estäviä menetelmiä. Tällaisia ovat veren ja plasman luovuttajien tarkka valinta, jotta varmistetaan infektioiden kantajien sulkeminen luovutuksesta pois, sekä kunkin luovutuserän ja yhdistettyjen plasman luovutuserien testaaminen viruksiin tai infektioihin viittaavien tekijöiden löytämiseksi. Tällaisten valmisteiden valmistuksessa on käytössä myös veren tai plasman käsittelyvaiheita, joissa virukset voidaan inaktivoida tai poistaa. Ihmisen verestä tai plasmasta valmistettujen lääkkeiden käytössä ei näistä toimenpiteistä huolimatta voida täysin sulkea pois infektion tarttumisen mahdollisuutta.. Tämä koskee myös mahdollisia vielä tuntemattomia tai uusia viruksia ja muuntyyppisiä infektioita.</p>
Vasta-aineiden kehittyminen	<p>Harvinaisissa tapauksissa on mahdollista, että jos potilaalla on synnynnäisesti hyvin pieni hyytymistekijän II, VII, IX tai X pitoisuus, potilaan elimistö ei tunnista Cofactin antamisen jälkeen tällaista tekijää elimistöön kuuluvaksi aineeksi. Potilaan elimistön puolustusmekanismit (immuunijärjestelmä) saattavat silloin pyrkiä inaktivoimaan ja poistamaan hyytymistekijät verestä. Immuunijärjestelmä muodostaa tällaisessa tilanteessa ns. vasta-aineita, mutta tällaista voi tapahtua vain Cofactin toistuvassa käytössä. Potilaan veressä olevat vasta-aineet saattavat heikentää Cofactin hoitotehoa.</p> <p>Vasta-aineiden muodostumista ei voi estää. Potilaalle suositellaan tästä huolimatta antamaan Cofactin sijasta potilaalta puuttuvaa hyytymistekijää, jos sitä on saatavissa.</p>
Hyväksytystä käyttöaiheesta poikkeava käyttö	<p>Cofact on tarkoitettu käytettäväksi vain siten kuin kohdassa <b>VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä</b> on kuvattu. Cofactin käyttö rivaroksabaania tai dabigatrania saaville potilaille on kuvattu tieteellisessä kirjallisuudessa. Rivaroksabaani ja dabigatrania ovat uusia antikoagulantteja eli hyytymisenestolääkkeitä (Novel Oral Anticoagulant, NOAC), jotka eroavat perinteisistä K-vitamiiniantagonisteista siten, että niitä voidaan käyttää vakioannoksina. Uusien antikoagulanttien annostuksen säätötarvetta</p>

Riski	Mitä tiedetään
	ei siksi tarvitse K-vitamiiniantagonisteista poiketen seurata säännöllisesti. Uudet antikoagulantit voivat kuitenkin minkä tahansa hyytymistä estävän lääkkeen tavoin aiheuttaa mahdollisesti hengenvaarallisia verenvuotoja, joten niiden vaikutus pitää kumota päivystysluonteisten toimenpiteiden yhteydessä. Niille ei ole spesifistä antidoottia, joten hyytymistä estävän vaikutuksen välitön kumoaminen voidaan toteuttaa jollakin protrombiinikompleksikonsentraatilla.
Lääkitysvirheet	Oikean annoksen laskeminen ja varmistaminen voi olla mutkikasta, ja väärä annostus voi johtaa liian pieneen tai liian suureen Cofact-annokseen.

### Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Cofactin käytöstä lapsille, raskaana oleville tai imettäville naisille, munuaisten vajaatoimintaa sairastaville, maksan vajaatoimintaa sairastaville tai sydäntautia sairastaville potilaille on vähän tietoa.	Cofactin sisältämät neljä hyytymistekijää ovat ihmisen veren luonnollisia komponentteja ja ne toimivat normaalien hyytymistekijöiden tavoin. Cofactia käytetään potilaille korjaamaan yhden tai usean näiden hyytymistekijöiden pitoisuudet normaaleiksi. Cofact-hoitoon ei siksi oletettavasti liity turvallisuutta koskevia huolenaiheita. Cofactin käytössä näille potilasryhmille pitää tästä huolimatta olla varovainen.
Cofactin käytöstä raskauden tai imetyksen aikana on myös vähän tietoa.	Cofactia saa käyttää raskauden ja imetyksen aikana vain, jos sen käyttö on aivan välttämätöntä.

#### **VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi**

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Cofactin valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa pyynnöstä. Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

#### **VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen**

Myyntiluvan haltijalla ei ole myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä valmisteen tehoa koskevia tutkimuksia suunnitteilla.

#### **VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä**

Tämä on ensimmäinen riskienhallintasuunnitelma.