

## **Частина VI: Резюме плану управління ризиками**

Резюме плану управління ризиками при застосуванні шипучих таблеток Блемарен (лимонна кислота, безводна / цитрат натрію, безводний / бікарбонат калію)

В цій частині наведене Резюме плану управління ризиками (ПУР) при застосуванні препарату Блемарен, шипучі таблетки. В ПУР наведена детальна інформація щодо важливих ризиків, пов'язаних із застосуванням препарату Блемарен, шипучі таблетки, а також про те, як буде отримуватись додаткова інформація щодо ризиків, пов'язаних із застосуванням шипучих таблеток Блемарен, та доки відсутня інформація.

В короткій характеристиці лікарського засобу Блемарен, шипучі таблетки (SmPC), та листку-вкладиші з інформацією для пацієнтів наведена важлива інформація для фахівців у галузі охорони здоров'я та для пацієнтів про те, як слід застосовувати препарат Блемарен, шипучі таблетки.

Інформація про нові важливі ризики або зміну поточної інформації стосовно ризиків, пов'язаних із застосуванням препарату Блемарен, шипучі таблетки, буде включена в нові редакції ПУР.

### **I. Лікарський засіб та показання для його застосування**

Зареєстровані показання для застосування препарату Блемарен, шипучі таблетки:

- олужнення сечі у пацієнтів з уратними конкрементами, при наявності супутніх кальцієвих конкрементів або без них;
- метафілактики кальцієвих конкрементів (запобігання повторному утворенню нових конкрементів та/або збільшенню залишкових фрагментів)

Блемарен, шипучі таблетки, містять лимонну кислоту, безводну, цитрат натрію, безводний, та бікарбонат калію як активні речовини, і призначений для перорального прийому.

### **II. Ризики, пов'язані з застосуванням лікарського засобу, та заходи з мінімізації ризиків та їх докладнішою характеристикою**

Інформація щодо важливих ризиків, пов'язаних із застосуванням препарату Блемарен, шипучі таблетки, заходів з мінімізації таких ризиків та запропонованих досліджень для детальнішої характеристики ризиків, пов'язаних із застосуванням препарату Блемарен, шипучі таблетки, наведена нижче.

Можна застосовувати такі заходи з мінімізації ризиків, визначених для лікарських засобів:

- Наведення специфічної інформації, такої як попередження, запобіжні заходи та рекомендації щодо правильного застосування, в листку-вкладиші та короткій характеристиці лікарського засобу, з інформацією для пацієнтів та фахівців у галузі охорони здоров'я;
- Наведення важливих рекомендацій на упаковці лікарського засобу;
- Дотримання зареєстрованої форми випуску – кількість препарату в упаковці обирається таким чином, щоб забезпечити правильне їх застосування;

- Правовий статус лікарського засобу – правила відпуску лікарського засобу пацієнтам (наприклад, з рецептом або без нього), може допомогти мінімізувати ризику.

Разом ці заходи є *рутинними заходами з мінімізації ризиків*.

Разом з цими заходами, здійснюється постійний збір інформації щодо небажаних явищ та її регулярний аналіз, включно з оцінкою РОЗБ (Регулярно оновлюваний звіт з безпеки), що забезпечує можливість негайного вжиття належних заходів.

Ці заходи є складовими *рутинної діяльності з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне застосування препарату Блемарен, шипучі таблетки, ще не доступна, її вказують у розділі "відсутня інформація".

## II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливими ризиками, пов'язаними із застосуванням препарату Блемарен, шипучі таблетки, є ризику, у зв'язку з якими необхідні спеціальні заходи для управління ризиком, для отримання додаткової інформації щодо ризику або його мінімізації, для забезпечення безпеки застосування лікарського засобу. Ідентифікованими ризиками є проблеми, причинно-наслідковий зв'язок яких із застосуванням препарату Блемарен, шипучі таблетки, є доведеним. Потенційними ризиками є проблеми, наявність причинно-наслідкового зв'язку яких із застосуванням препарату Блемарен, шипучі таблетки, на підґрунті наявних даних, класифікується, як можлива, але зв'язок характеризується недостатньо, та потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація – інформація з безпеки застосування лікарського засобу, що є відсутньою на даний момент, і повинна бути отримана (наприклад, щодо довготривалого застосування лікарського засобу).

<b>Резюме проблем безпеки</b>	
Важливі визначні ризику	Ниркова недостатність Метаболічний алкалоз
Важливі потенційні ризику	Відсутні
Відсутня інформація	Застосування в терапії дітей віком до 12 років*

\*- в Україні у розділі «Протипоказання» інструкції для медичного застосування зазначено, що препарат протипоказаний до застосування в терапії дітей віком до 18 років через відсутність досвіду застосування.

## II.B Резюме важливих ризиків

<b>Важливий визначений ризик 1: Гіперкаліємія</b>	
Свідчення щодо зв'язку ризику з лікарським засобом	Згідно з інформацією, наведеної у поточній редакції Короткої характеристики лікарського засобу, одночасне застосування препарату разом з лікарськими засобами, які знижують ниркову екскрецію калію, може призвести до гіперкаліємії.

## Важливий визначений ризик 1: Гіперкаліємія

Фактори ризику і групи ризику	<p>Пацієнти, які отримують інші препарати, які знижують ниркову екскрецію калію, такі, як антагоністи рецептора альдостерону та інші калійзберігаючі діуретики (наприклад трімтерен, спіронолактон, амілорид), інгібітори АПФ, нестероїдні протизапальні засоби та анальгетики периферичної дії.</p> <p>Пацієнти з порушенням ниркової функції.</p> <p>Для пацієнтів похилого віку ризик токсичного впливу калію може бути збільшеним через зниження фізіологічного резерву ниркових функцій [Musso, 2011].</p>
Заходи мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Коротка характеристика лікарського засобу, розділи 4.3 та 4.5</p> <p>Листок-вкладиш з інформацією для пацієнтів, розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодії»</p> <p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків, рекомендовані специфічні клінічні заходи у зв'язку із ризиком:</p> <p>Інформація про те, що препарат протипоказаний до застосування в терапії пацієнтів з порушенням ниркових функцій, наведена у розділі 4.3 Короткої характеристики лікарського засобу.</p> <p>У розділі 4.5 Короткої характеристики лікарського засобу вказано, що одночасне застосування антагоністів рецепторів альдостерону та інших калійзберігаючих діуретиків (наприклад трімтерену, спіронолактону, амілориду), інгібіторів АПФ, нестероїдних протизапальних засобів та анальгетиків периферичної дії, які зменшують ниркову екскрецію калію, може призвести до гіперкаліємії. Ця інформація також вказана в листку-вкладишу з інформацією для пацієнтів у розділі «Взаємодії з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії».</p> <p>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків окрім тих, що вказані в інформації із застосування препарату:</p> <p>Правовий статус: Лікарський засіб, що відпускається виключно за рецептом.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Відсутні.</p>

<b>Важливий потенційний ризик 1: Ниркова недостатність</b>	
Свідчення щодо зв'язку ризику з лікарським засобом	Відповідно до короткої характеристики лікарського засобу ниркова недостатність є протипоказанням для застосування Блемарену®. Цитати загалом протипоказані пацієнтам з проблемами нирок та деякими нирковими пошкодженнями через ризик кальцифікації м'яких тканин та зростанням ризику гіперкаліємії. Як і інші алкалізуючі агенти, використання цитратів у пацієнтів з недостатньою роботою ниркових механізмів може призвести до розвитку метаболічного алкалозу, особливо при гіпокальцемії.
Фактори ризику і групи ризику	Люди літнього віку, та ті, що страждають на діабет, гіпертензію, ожиріння; ті, що зазнали дії нефротоксинів, ниркових каменів, інфекцій, несприятливих факторів зовнішнього середовища, деяких медикаментів (антибіотики, НПЗЗ, інгібіторів протонної помпи, контрастних речовин), метаболічного ацидозу.
Заходи мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Коротка характеристика лікарського засобу, розділи 4.3 та 4.4</p> <p>Протипоказання для пацієнтів, що мають порушену функцію нирок, вказано в розділі 4.3 Короткої характеристики лікарського засобу.</p> <p>У розділі 4.4 Короткої характеристики лікарського засобу вказано, що перед призначенням лікарського засобу необхідно перевірити рівень електролітів у сироватці крові та функцію нирок. При підозрі на нирково-канальцієвий ацидоз, необхідно перевірити кислотно-основний стан, оскільки 1 таблетка містить 9.7 ммоль (380 мг) калію, це необхідно враховувати при лікуванні пацієнтів з нирковою недостатністю.</p> <p>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків окрім тих, що вказані в інформації із застосування препарату:</p> <p>Правовий статус: тільки за рекомендацією лікаря.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Відсутні.</p>
<b>Важливий потенційний ризик 2: Метаболічний алкалоз</b>	
Свідчення щодо зв'язку ризику з лікарським засобом	Відповідно до Короткої характеристики лікарського засобу метаболічний алкалоз є протипоказанням до застосування Блемарену®. Через метаболізм цитратів може розвиватись внутрішньоклітинний ацидоз. Як результат компенсації

	<p>внутрішньоклітинного ацидозу може розвинутихсь некомпенсований метаболічний алкалоз + респіраторний ацидоз та електролітний дисбаланс.</p> <p>Солі цитратів та цитратна кислота загалом добре переносяться без будь-яких неприємних побічних ефектів за умови вживання рекомендованих доз пацієнтами з нормальною нирковою функцією та виділенням. Однак, як і будь-який алкалізуючий агент, вони мають з обережністю застосовуватись у певних пацієнтів з порушеними нирковими механізмами для запобігання розвитку гіперкаліємії та алкалозу. Інтоксикація калієм призводить до млявості, слабкості, сплутаності свідомості, посмикування в кінцівках та інших симптомів, що характерні для підвищення концентрації калію в сироватці крові.</p>
Фактори ризику і групи ризику	<p>Втрата <math>H^+</math> через ШКТ (блювання), втрата <math>H^+</math> через нирки (вживання ті азидних або петльових діуретиків), постгіперкапнічний алкалоз, молочно-лужний синдром (гіперкальціємія), суттєва втрата <math>H^+</math> через внутрішньоклітинні механізми (гіпокаліємія), передозування, посилений діурез, ворсинчаста аденома, несправжня діарея. Одночасне застосування антацидів та цитратних солей може підвищити абсорбцію алюмінія. До того ж, деякі антациди (карбонат кальцію), при застосуванні у високих дозах, підсилюють потенціальну можливість цитратів спричинити метаболічний алкалоз.</p>
Заходи мінімізації ризиків	<p>Рутинне інформування щодо ризиків:</p> <p>Коротка характеристика лікарського засобу, розділи 4.3 та 4.9</p> <p>Протипоказання для пацієнтів, що мають метаболічний алкалоз, вказано в розділі 4.3</p> <p>Короткої характеристики лікарського засобу.</p> <p>У розділі 4.9 Короткої характеристики лікарського засобу вказано, що метаболічний алкалоз не повинен бути довгостроковим і будь-яке перевищення дози завжди повинно коригуватися зниженням дозування; може бути необхідно переглянути допустимі межі для корекції метаболічного алкалозу.</p> <p>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків окрім тих, що вказані в інформації із застосування препарату:</p> <p>Правовий статус: тільки за рекомендацією лікаря.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Відсутні.</p>

**Відсутня інформація 1: Застосування в терапії дітей віком до 12 років\***

<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p>Рутинне інформування щодо ризиків:  Коротка характеристика лікарського засобу, розділ 4.2 та 4.3.  У розділі 4.2 та 4.3 Короткої характеристики лікарського засобу зазначено, що препарат протипоказаний до застосування в терапії дітей віком до 12 років через відсутність досвіду застосування.  Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків окрім тих, що вказані в інформації із застосування препарату:  Правовий статус: тільки за рекомендацією лікаря  Додаткові заходи з мінімізації ризиків:  Відсутні.</p>
-------------------------------------	---

## **II.C Післяреєстраційний план розробки**

### ***II.C.1 Дослідження, проведення яких є умовою отримання реєстраційного посвідчення***

Відсутні дослідження, проведення яких є умовою отримання реєстраційного посвідчення, або є зобов'язанням щодо препарату Блемарен, шипучі таблетки.

### ***II.C.2 Інші дослідження, передбачені післяреєстраційним планом розвитку***

Відсутні дослідження, проведення яких необхідне для визначення характеристик застосування препарату Блемарен, шипучі таблетки.