Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

Новопарин®, розчин для ін'єкцій
1 мл розчину містить: еноксапарину натрію з анти-фактор Ха активністю 10000 МО еквівалентно еноксопарину натрію 100 мг;

Міжнародна непатентована назва: Еноксапарин

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювань

Тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок (ТГВ) – утворення одного або декількох тромбів у глибоких венах нижніх кінцівок. Частота його складає 1-1,5 випадки на 1000 дорослого населення. У похилому та старечому віці частота тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок зростає до 200 випадків на 1000 населення на рік. Основна небезпека ТГВ обумовлена потенційною здатністю тромбів відриватися від стінки вени та закупорювати судини різних органів.

ТГВ є основною причиною **тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА)** – закупорки тромбом гілок легеневої артерії, що призводить до виключення з процесу дихання частини легені, пов'язаної із закупореною судиною. Частота виникнення ТЕЛА становить до 60 випадків на 100 тис. населення.

Смертність в результаті виникнення ТЕЛА в клініках розвинутих країн досягає 50%. ТЕЛА є причиною смерті в 5% випадків після загальнохірургічних втручань і в 23,7% — після ортопедичних операцій.

Стенокардія (напади загрудинного болю, спричинені недостатнім надходженням крові до серцевого м'яза внаслідок порушення прохідності його судин), інфаркт міокарда (відмирання ділянки серцевого м'яза при порушенні прохідності його судин) є клінічними **формами ішемічної хвороби серця (ІХС)**. ІХС є основною причиною смертності в Європі. Від ІХС щорічно гине 21% чоловіків та 22% жінок.

Поширеність ІХС в Україні серед осіб працездатного віку – 9,7 тис. на 100 тис. населення, серед дорослого населення – 24 тис. на 100 тис. населення.

Поширеність інфаркту міокарду серед дорослого населення становить 135,7 випадків на 100 тис. населення. Рання постінфарктна стенокардія розвивається у 12-42,5% хворих з гострим інфарктом міокарда, вона є фактором підвищеного ризику рецидиву інфаркту, тобто смертності та інвалідизації. Смертність від неї протягом 6 міс. після інфаркту міокарда становить 12%.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

ЛЗ Новопарин®, розчин для ін'єкцій, розроблений у відповідності до оригінального препарату Клексан®, розчин для ін'єкцій (САНОФІ ВІНТРОП ІНДАСТРІА, Франція). Дані про ефективність та безпеку ЛЗ Новопарин®, розчин для ін'єкцій, ґрунтуються на результатах клінічних досліджень та тривалому досвіді застосування у медичній практиці діючої речовини препарату – еноксапарин натрію.

У сучасній літературі є результати 13 досліджень, у яких порівнювалася антикоагулянтна терапія еноксапарином та нефракціонованими кепаринами (НФГ), загальна кількість хворих — 49 088.

За результатами аналізу цих досліджень встановлено, що смерть або інфаркт міокарду серед хворих із ішемічною хворобою серця, які отримували еноксапарин, була

значно меншою порівняно з НФГ (9,8% проти 11,4 %). Великі кровотечі відзначені у 12 % пацієнтів, яким був застосовуваний еноксапарин проти 13,5 % пацієнтів, що лікувалися НФГ.

VI.2.3. Невідоме відносно результатів лікування

Тривалий досвід застосування діючої речовини еноксапарин натрію, що входить до складу препарату Новопарин®, розчин для ін'єкцій, свідчить про його ефективність для пацієнтів цільової популяції. Популяціями, щодо яких відсутні дані про безпеку застосування, є пацієнти з печінковою недостатністю, жінки у період вагітності та годування груддю, діти та підлітки.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Попереджуваність
Великі кровотечі	При застосуванні препарату у пацієнтів можуть виникати кровотечі. Групами ризику щодо виникнення кровотеч є • пацієнти похилого віку, • пацієнти з порушенням функції нирок, • пацієнти з порушенням функцій печінки; • пацієнти з масою тіла менше 40 кг, • пацієнти, які застосовують препарат більше 10 днів, • пацієнти, що одночасно застосовують препарати, які посилюють ризик кровотечі (ацетилсаліцилова кислота у знеболювальних, не стероїдні протизапальні засоби, декстрин, пероральні антикоагулянти, інгібітори агрегації тромбоцитів); • передозування.	Протипоказано застосовувати препарат при кровотечах або схильності до кровотечі, при внутрішньо мозковому крововиливі, активній виразці шлунка або дванадцятипалої кишки, пацієнтам, яким протягом попередній 24 годин виконували спінальну, епідуральну або локорегіональну анестезію. При передозуванні препарату його нейтралізацію здійснюють за допомогою повільного внутрішньовенного введення протаміну.

Зменшення кількості тромбоцитів (клітини крові, що забезпечують зсідання крові) (Гепарин-індукована тромоцитопенія)	При лікуванні Новопарином у пацієнтів може зменшуватися кількість клітин крові, що відповідають за згортання крові – тромбоцитів. Такий стан може проявлятися тромбозами та тромбоемболіями (закупорка згустком крові кровоносної судини), розвитком алергічних реакцій.	Протипоказано призначати Новопарин пацієнтам, у яких при попередньому застосуванні подібних препаратів (нефракціонованих гепаринів або низькомолекулярних гепаринів) розвивалося зниження кількості тромбоцитів. При призначенні препарату пацієнтам, які нещодавно перенесли оперативне втручання чи отримали травму, необхідно: контролювати кількість тромбоцитів (аналіз крові) у крові перед призначенням лікування, потім – двічі на тиждень протягом 1 місяця, потім – 1 раз на тиждень до припинення лікування. У інших випадках можна обмежитися такими заходами контролю: - контроль кількості тромбоцитів на початку лікування; - контроль кількості тромбоцитів при підозрі на тромбоцитопенію (епізоди артеріальної та/або венозної тромбоемболії, будь-яке болісне ураження шкіри в місці ін’єкції, будь-які алергічні реакції на тлі лікування). Пацієнти повинні повідомляти про зміну свого стану та появу нових

		скарг на тлі лікування лікарю. Якщо визначається зниження кількості тромбоцитів, то в усіх випадках необхідно вжити таких заходів: Відмінити препарат, якщо підтверджене значне зниження кількості тромбоцитів та якщо іншої очевидної причини цього не виявлено. Якщо продовження антикоагулянтної терапії є дуже важливим, слід застосовувати антитромботичний засіб іншої групи. Проводити профілактику або лікування тромбозів та тромбоемболій.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	**Що відомо**
Медичні помилки	При призначенні препарату з порушенням рекомендацій щодо застосування, викладених в інструкції для медичного застосування, можуть виникати серйозні ускладнення. Необхідно виконувати рекомендації щодо дозування та чітко слідувати правилам введення препарату.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	**Що відомо**
Застосування пацієнтам з печінковою недостатністю	Відсутні достатні дані щодо безпеки застосування препарату пацієнтам з печінковою недостатністю. Лікування таких пацієнтів Новопарином супроводжується ризиком розвитку кровотеч.
Застосування у період вагітності та годування груддю	Препарат слід призначати вагітним лише у разі встановлення лікарем чіткої потреби у такому лікуванні.

	За вагітними жінками, які отримують еноксапарин натрію, необхідно здійснювати ретельне спостереження щодо виникнення ознак кровотечі. Якщо планується епідуральна анестезія, рекомендується перед її виконанням відмінити лікування еноксапарином натрію. Оскільки всмоктування препарату у шлунку новонароджених є малоймовірним, жінкам, які годують груддю, лікування еноксапарином не протипоказане.
Застосування дітям та підліткам	Відсутні достатні дані щодо безпеки застосування препарату дітям та підліткам. Новонародженим застосування препарату протипоказане.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки.

Додаткові заходи з мінімізації ризиків наведені нижче

Медичні помилки (у зв'язку з подвійним вираженням сили дії – у МО та мг)

Мета і обгрунтування
Пацієнти та працівники охорони здоров'я повинні розуміти ризик розвитку медичних помилок при застосуванні препарату, а також заходи, пов'язані з належним управлінням цим ризиком, для того щоб мінімізувати його виникнення і тяжкість.

Пропоновані заходи
Розповсюдження інформаційних повідомлень для медичних працівників.

Вказані матеріали містять інформацію про дозування препарату, про вираження сили дії препарату та рекомендації щодо розрахунку дози препарату, що дозволяє попередити виникнення ризику розвитку медичних помилок у пацієнтів.

VI.2.6. План запропонованого післяреєстраційного розвитку.

Дослідження ЛЗ Новопарин®, розчин для ін'єкцій, в плані післяреєстраційного розвитку не заплановані.

VI.2.7. Зведені таблиця змін у плані управління ризиками з часом.

Версія	Дата затвердження	Поблема безпеки	Коментар
1.0	Листопад 2021	Важливі ідентифіковані ризики: • Великі крововиливи • Гепарин-індукована тромбоцитопенія	Оновлення специфікації ризиків відповідно до референтних ризиків (SUMMARY OF THE RISK MANAGEMENT PLAN CLEXANE®)

		Важливі потенційні ризики: • Медичні помилки (у зв’язку з подвійним вираженням сили дії) Відсутня інформація: • Застосування пацієнтам з печінковою недостатністю • Застосування у період вагітності та годування груддю • Застосування дітям та підліткам	
1.1	Вересень 2022	Важливі ідентифіковані ризики: • Великі крововиливи • Гепарин-індукована тромбоцитопенія Важливі потенційні ризики: • Медичні помилки (у зв’язку з подвійним вираженням сили дії) Відсутня інформація: • Застосування пацієнтам з печінковою недостатністю • Застосування у період вагітності та годування груддю • Застосування дітям та підліткам	Заповнено частини та моділув ПУР відповідно до вимог для біологічно подібного лікарського засобу. ПУР оновлено відповідно до оновленого проекту інструкції препарату. Розроблено додаткові заходи з мінімізації ризику «Медичні помилки (у зв’язку з подвійним вираженням сили дії)» у відповідності до референтної інформації.