

Частина VI: Резюме плану управління ризиками

Резюме плану управління ризиками стосовно препарату БОТОКС®

Цей документ є резюме плану управління ризиками (ПУР) для препарату БОТОКС®. В плані управління ризиками детально описані важливі ризики, способи мінімізації цих ризиків, та способи отримання додаткової інформації про ризики та фактори невизначеності (відсутня інформація) для препарату БОТОКС®.

Коротка характеристика (КХЛЗ) лікарського засобу БОТОКС® та відповідний листок-вкладиш (PL)* містять основну інформацію для лікарів та пацієнтів стосовно способу застосування препарату БОТОКС®.

Важливі нові загрози або зміни будуть зазначені в оновленому плані управління ризиками для препарату БОТОКС®.

I. Лікарський засіб та для чого він застосовується

БОТОКС® застосовується для наступних показань (див. повний перелік показань до застосування у Короткій характеристиці лікарського засобу (КХЛЗ)*:

- Симптоматичне лікування блефароспазму, геміфаціального спазму, і пов'язаної з ними фокальної дистонії:
 - Симптоматичне послаблення блефароспазму, геміфаціального спазму та ідіопатичної цервікальної дистонії (спастична кривошия [**Великобританія**])
 - Лікування блефароспазму, геміфаціального спазму та спастичної кривошиї (**Франція**)
- Симптоматичне лікування цервікальної дистонії (спастична кривошия)
- Симптоматичне лікування фокальної спастичності:
 - щиколотки та стопи у дітей з церебральним паралічем віком від 2 років в якості допоміжного засобу під час реабілітаційної терапії
 - зап'ястя та руки у дорослих після інсульту
 - щиколотки та стопи у дорослих після інсульту
 - недієздатності зап'ястя та руки внаслідок спастичності верхніх кінцівок, пов'язаної з інсультом у дорослих (**Великобританія**)
 - недієздатності м'язів щиколотки та стопи внаслідок спастичності нижніх кінцівок, пов'язаної з інсультом у дорослих (**Великобританія**)
- Місцеве симптоматичне лікування спастичності (м'язова гіперактивність) верхніх та/або нижніх кінцівок у дорослих і дітей віком від 2 років (**Франція**)
- Лікування стійкої тяжкої форми первинного гіпергідрозу пахвових западин, що заважає здійснювати повсякденну діяльність і резистентної до лікування місцевими засобами
- Лікування тяжкого гіпергідрозу пахвових западин, при якому не спостерігається відповідь на місцеве застосування антиперспірантів або засобів від поту (**Великобританія**)
- Стійка тяжка форма гіпергідрозу пахвових западин, що резистентна до місцевих засобів і яка має суттєвий психологічний і соціальний вплив (**Франція**)

**Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу».*

- Полегшення симптомів у дорослих пацієнтів, які повністю відповідають критеріям хронічної мігрені (головний біль тривалістю понад 15 днів на місяць, з яких більше 8 днів з мігренню), у яких спостерігалась неадекватна відповідь на лікування або непереносимість профілактичних лікарських засобів від мігрені
- Профілактика головного болю у дорослих з хронічною мігренню (головний біль тривалістю понад 15 днів на місяць, з яких більше 8 днів з мігренню) **(Великобританія)**
- Профілактичне лікування хронічної мігрені (мігрені не менше 15 днів на місяць, з яких більше 8 днів з мігренню) у дорослих пацієнтів, у яких у яких не спостерігалась відповідь на лікування або непереносимість інших профілактичних лікарських засобів від мігрені **(Франція)**
- Тимчасове зменшення вираженості зазначених нижче зморшок обличчя, коли вираженість цих зморшок має важливий психологічний вплив на дорослих пацієнтів:
 - помірні та сильно виражені вертикальні зморшки між бровами при максимальному насуپленні (глабелярні зморшки)
 - помірні та сильно виражені латерально-кантальні зморшки (зморшки у формі "гусячих лапок" [CFL]) при максимальній посмішці
 - помірні та сильно виражені зморшки у формі "гусячих лапок" при максимальній посмішці та глабелярні зморшки при максимальному насупленні у випадку їх одночасної терапії **(Великобританія, Чеська Республіка, Польща, Словаччина)**
 - помірні та сильно виражені лобні зморшки, пов'язані зі скороченням лобних м'язів **(Великобританія, Польща)**
- Окорухові розлади: косоокість, недавній окоруховий параліч, недавня дистироїдна очна міопатія у дорослих і дітей віком від 12 років (Франція)
- Лікування розладів сечового міхура
 - Ідіопатична гіперактивність сечового міхура з симптомами нетримання сечі, невідкладними позивами до сечовипускання і частими позивами до сечовипускання у дорослих пацієнтів, у яких спостерігається непереносимість або неадекватна відповідь на застосування антихолінергічних лікарських засобів
 - Нетримання сечі у дорослих з нейрогенною гіперактивністю детрузора внаслідок нейрогенного сечового міхура та стійкої субцвервікального ушкодження спинного мозку, або розсіяного склерозу
- Лікування дисфункції сечового міхура у дорослих пацієнтів, на яких належним чином не діють антихолінергічні засоби **(Великобританія)**
 - гіперактивність сечового міхура з симптомами нетримання сечі, невідкладними позивами до сечовипускання і частими позивами до сечовипускання
 - нейрогенна гіперактивність детрузора з нетриманням сечі внаслідок субцвервікального ушкодження спинного мозку (травматичного або нетравматичного характеру) або розсіяного склерозу
- Дисфункція сечового міхура у дорослих пацієнтів **(Франція)**:
 - Лікування нейрогенної гіперактивності детрузора, що приводить до нетримання сечі у пацієнтів, на яких належним чином не діють антихолінергічні засоби:
 - у пацієнтів з субцвервікальним ушкодженням спинного мозку
 - у пацієнтів з розсіяним склерозом і виконання асептичної періодичної катетеризації для спорожнення сечового міхура пацієнтів

о Лікування ідіопатичної гіперактивності сечового міхура пов'язаної з такими симптомами як:

- 3 випадки нетримання сечі з невідкладними позивами до сечовипускання протягом 3 днів та
- частота позивів до сечовипускання, що становить більше ніж 8 позивів на день у пацієнтів, на яких належним чином не діють антихолінергічні засоби (по закінченню 3-місячного курсу лікування), або у пацієнтів з непереносимістю антихолінергічних засоби та відсутністю реакції на належним чином виконані фізіотерапевтичні процедури

БОТОКС® містить активну речовину *Ботулінічний токсин* типу А, нейротоксин, що вводиться шляхом ін'єкції.

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом та діями для мінімізації або додаткової ідентифікації ризиків

Важливі ризики стосовно препарату БОТОКС® разом із заходами з мінімізації цих ризиків та запропонованих досліджень для отримання додаткової інформації про ризики стосовно препарату БОТОКС® можуть включати:

- Спеціальну інформацію, таку як попередження, застереження та поради щодо правильного використання, в Короткій характеристиці лікарського засобу (КХЛЗ)* та листку-вкладишу*, які адресовані пацієнтам та лікарям;
- Важливі поради на упаковці лікарського засобу;
- Сертифікований вид та розмір упаковки – кількість лікарського засобу в упаковці обирається таким чином, щоб лікарський засіб застосовувався правильно;
- Категорія відпуску та дозвіл на застосування лікарського засобу – спосіб, у який лікарський засіб поставляється пацієнту (наприклад, за рецептом або без рецепта), може допомогти мінімізувати ризики.

У сукупності ці заходи являють собою стандартні заходи з мінімізації ризиків (RMM).

На додаток до цих заходів, інформація про побічні реакції безперервно збирається та регулярно аналізується, в тому числі проводиться оцінка Регулярно оновлюваного звіту з безпеки (PSUR), щоб у разі необхідності були вжиті усі необхідні дії. Ці заходи являють собою стандартні дії з фармаконагляду.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

Важливі ризики стосовно препарату БОТОКС® – це ризики, які вимагають спеціальних дій з управління ризиками для подальшого розслідування або мінімізації ризиків, щоб лікарський засіб можна було безпечно застосовувати. Важливі ризики можна розглядати як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики є загрозами, стосовно яких є достатні докази зв'язку з використанням БОТОКС®. Потенційні ризики є загрозами, стосовно яких на основі доступних даних можливо встановити зв'язок між ризиками та застосуванням цього препарату, але цей зв'язок чітко не встановлений та потребує додаткової оцінки. Відсутня інформація відноситься до інформації про безпеку лікарського засобу, яка у даний час відсутня та повинна бути зібрана (наприклад стосовно довготривалого застосування лікарського засобу).

Важливі ідентифіковані ризики	Усі показання
	Існуючі нервово-м'язові розлади
	Імуногенність, резистентність до дії лікарського засобу та утворення антитіл

*Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу».

	Віддалене розповсюдження токсину
	Неврологічні показання
	Дисфагія у пацієнтів з цервікальною дистонією та хронічною мігренню
Важливі потенційні ризики	Усі показання
	неправильне застосування препарату (відновлення лідокаїном)
	Розлади сечового міхура
	Пієлонефрит у пацієнтів з розладами сечового міхура з нетриманням сечі

II.B Резюме важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик: існуючі нервово-м'язові розлади	
Доказова інформація, що підтверджує зв'язок ризику з лікарським засобом	Глобальна база даних з безпеки та наукова література
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з встановленими або невстановленими нервово- м'язовими розладами можуть знаходитись у групі підвищеного ризику клінічно вираженої системної дії, у тому числі тяжкої форми дисфагії та дихальної недостатності після застосування стандартних доз БОТОКС®.
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків (RMM):</u> <u>Стандартне повідомлення щодо ризику:</u> Не передбачено <u>Стандартні дії з мінімізації ризиків, згідно з якими рекомендовані спеціальні клінічні заходи для усунення ризиків:</u> Зазначено в КХЛЗ* БОТОКС® та ВІСТАБЕЛЬ**, розділ 4.4, із рекомендацією пильного нагляду за пацієнтами Листок-вкладиш* щодо БОТОКС® та ВІСТАБЕЛЬ**, розділ 2, що містить рекомендації для пацієнтів <u>Інші стандартні заходи з мінімізації ризиків (RMM), не включені в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу:</u> Розмір упаковки: флакон для одноразового використання Правовий статус: тільки за рецептом <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Немає</p>

Важливий ідентифікований ризик: імуногенність, резистентність до дії лікарського засобу та утворення антитіл	
Доказова інформація, що підтверджує зв'язок ризику з лікарським засобом	Глобальна база даних з безпеки та наукова література; аналіз учасників клінічних досліджень
Фактори ризику і групи ризику	Критичні фактори щодо утворення нейтралізуючих антитіл не були в достатній мірі визначені. Деякі дослідження містять припущення про те, що ін'єкції препарату БОТОКС® протягом більш коротких проміжків часу або у вищих дозах можуть привести до посилення утворення антитіл (Jankovic, 2006; Klein, 2002р.).
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків (RMM):</u> <u>Стандартне повідомлення щодо ризику:</u> Зазначено в КХЛЗ* БОТОКС® та ВІСТАБЕЛЬ**, розділи 4.3 та 4.4 Зазначено в листку-вкладишу* для БОТОКС® та ВІСТАБЕЛЬ**, розділ 2 <u>Стандартні дії з мінімізації ризиків, згідно з якими рекомендовані спеціальні клінічні заходи для усунення ризиків:</u></p>

*Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування». А саме: розділ 4.4 = «Особливості застосування» в українській ІМЗ, розділ 2 = «Особливості застосування» в українській ІМЗ, розділ 4.3 = «Протипоказання» в українській ІМЗ.

**Примітка: Лікарський засіб зареєстрований у ЄС під торговими назвами БОТОКС® та ВІСТАБЕЛЬ, а в Україні тільки під торговою назвою БОТОКС®.

	<p>- в КХЛЗ рекомендовано проаналізувати утворення нейтралізуючих антитіл у випадку невдалого застосування</p> <p>- КХЛЗ: рекомендовано не перевищувати дозу та частоту застосування препарату внаслідок утворення нейтралізуючих антитіл.</p> <p><u>Інші регулярні заходи з мінімізації ризиків (RMM), крім інформації про продукт:</u></p> <p>Розмір упаковки: флакон для одноразового використання</p> <p>Правовий статус: тільки за рецептом</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Немає</p>
--	---

Важливий ідентифікований ризик: віддалене розповсюдження токсинів	
Доказова інформація, що підтверджує зв'язок ризику з лікарським засобом	Глобальна база даних з безпеки та наукова література
Фактори ризику і групи ризику	Високі дози, що перевищують ті, що рекомендовані в інструкції з застосування
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків (RMM):</u></p> <p><u>Стандартне повідомлення щодо ризику: КХЛЗ* БОТОКС® та ВІСТАБЕЛЬ**, розділ 4.4,</u></p> <p>листок-вкладиш* для БОТОКС®, розділ 2, та листок-вкладиш* для ВІСТАБЕЛЬ**, розділи 2 та 4</p> <p><u>Стандартні дії з мінімізації ризиків, згідно з якими рекомендовані спеціальні клінічні заходи для усунення ризиків:</u></p> <p>- КХЛЗ*: рекомендовано не перевищувати дозу та частоту застосування препарату внаслідок потенційного віддаленого розповсюдження токсинів</p> <p><u>Інші стандартні заходи з мінімізації ризиків (RMM), не включені в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу:</u></p> <p>Розмір упаковки: флакон для одноразового використання</p> <p>Правовий статус: тільки за рецептом</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Немає</p>

Важливий ідентифікований ризик: дисфагія у пацієнтів з цервікальною дистонією	
Доказова інформація, що підтверджує зв'язок ризику з лікарським засобом	Дані клінічних досліджень, глобальна база даних з безпеки та наукова література
Фактори ризику і групи ризику	<p>Пацієнти із основними захворюваннями, що провокують виникнення у них дисфагії (наприклад, пацієнти з дисфагією в анамнезі, анатомічний стеноз та звуження стравоходу, скелетно-м'язові патології внаслідок травми, генетичні особливості, травми)</p> <p>Пацієнти з цервікальною дистонією</p> <p>Пацієнти з низькою масою шийних м'язів або пацієнти, яким виконуються білатеральні ін'єкції в грудинно-ключичний-соскоподібний м'яз. Пацієнти, яким вводились вищі за рекомендовані дози препарату</p>
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків (RMM):</u></p> <p><u>Стандартне повідомлення щодо ризику:</u></p> <p>КХЛЗ* БОТОКС®, розділи 4.4 та 4.8</p> <p>Листок-вкладиш* для БОТОКС®, розділ 4</p> <p><u>Стандартні дії з мінімізації ризиків, згідно з якими рекомендовані спеціальні клінічні заходи для усунення ризиків:</u></p>

**Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування». А саме: розділ 4.4 = «Особливості застосування» в українській ІМЗ, розділ 2 = «Особливості застосування» в українській ІМЗ, розділ 4.8 = розділу «Побічні реакції» в українській ІМЗ.*

***Примітка: Лікарський засіб зареєстрований у ЄС під торговими назвами БОТОКС® та ВІСТАБЕЛЬ, а в Україні тільки під торговою назвою БОТОКС®.*

	<p>Рекомендація щодо обмеження дози у пацієнтів з ризиком дисфагії включена в КХЛЗ* БОТОКС®, розділ 4.4</p> <p><u>Інші стандартні заходи з мінімізації ризиків (RMM), не включені в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу:</u></p> <p>Розмір упаковки: флакон для одноразового використання</p> <p>Правовий статус: тільки за рецептом</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Немає</p>
--	--

Важливий ідентифікований ризик: дисфагія у пацієнтів з хронічною мігренню	
Доказова інформація, що підтверджує зв'язок ризику з лікарським засобом	Дані клінічних досліджень, глобальна база даних з безпеки та наукова література
Фактори ризику і групи ризику	Пацієнти із основними захворюваннями, що провокують виникнення у них дисфагії (наприклад, пацієнти з дисфагією в анамнезі, анатомічний стеноз та звуження стравоходу). Пацієнти, яким вводились вищі за рекомендовані дози препарату
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків (RMM):</u></p> <p><u>Стандартне повідомлення щодо ризику:</u></p> <p>КХЛЗ* БОТОКС®, розділ 4.8</p> <p>Листок-вкладиш* для БОТОКС®, розділ 4</p> <p><u>Стандартні дії з мінімізації ризиків, згідно з якими рекомендовані спеціальні клінічні заходи для усунення ризиків:</u></p> <p>Рекомендація щодо обмеження дози у пацієнтів з ризиком дисфагії включена в КХЛЗ* БОТОКС®, розділ 4.2</p> <p><u>Інші стандартні заходи з мінімізації ризиків (RMM), не включені в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу:</u></p> <p>Розмір упаковки: флакон для одноразового використання</p> <p>Правовий статус: тільки за рецептом</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Немає</p>

Важливий потенційний ризик: Неправильне застосування препарату (відновлення лідокаїном)	
Доказова інформація, що підтверджує зв'язок ризику з лікарським засобом	Глобальна база даних з безпеки та наукова література
Фактори ризику і групи ризику	Доказ, отриманий з глобальної бази даних з безпеки, вказує на те, що відновлення за допомогою неправильно вибраної речовини повідомлялось як неправильне застосування препарату.
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків (RMM):</u></p> <p>КХЛЗ* БОТОКС®, розділ 4.2 та ВІСТАБЕЛЬ**, розділ 6.6, включає рекомендацію щодо інформування пацієнтів про цей ризик</p> <p><u>Інші стандартні заходи з мінімізації ризиків (RMM), не включені в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу:</u></p> <p>Розмір упаковки: флакон для одноразового використання</p> <p>Правовий статус: тільки за рецептом</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Немає</p>

**Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування». А саме: розділ 4.4 = «Особливості застосування» в українській ІМЗ, розділ 2 = «Особливості застосування» в українській ІМЗ, розділ 4.8 = розділу «Побічні реакції» в українській ІМЗ.*

***Примітка: Лікарський засіб зареєстрований у ЄС під торговими назвами БОТОКС® та ВІСТАБЕЛЬ, а в Україні тільки під торговою назвою БОТОКС®.*

Важливий потенційний ризик: пієлонефрит у пацієнтів з розладами сечового міхура з нетриманням сечі	
Доказова інформація, що підтверджує зв'язок ризику з лікарським засобом	<u>Нейрогенна гіперактивність детрузора:</u> дані клінічних досліджень та наукова література <u>Гіперактивність сечового міхура:</u> дані клінічних досліджень та наукова література
Фактори ризику і групи ризику	<u>Нейрогенна гіперактивність детрузора:</u> стійкий везико-сечовідний рефлюкс та нещодавні урологічні процедури є факторами ризику виникнення пієлонефриту у пацієнтів з нейрогенним сечовим міхуром; обструкція сечоводу (тобто, камені в сечоводі) <u>Гіперактивність сечового міхура:</u> нещодавня інфекція сечовивідних шляхів та діабет
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків (RMM):</u> <u>Стандартне повідомлення щодо ризику:</u> Не передбачено <u>Стандартні дії з мінімізації ризиків, згідно з якими рекомендовані спеціальні клінічні заходи для усунення ризиків:</u> Рекомендація щодо профілактичного застосування антибіотиків включена в КХЛЗ* БОТОКС®, розділ 4.2 та у листок-вкладиш* для БОТОКС®, розділ 2. <u>Інші стандартні заходи з мінімізації ризиків (RMM), не включені в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу:</u> Розмір упаковки: флакон для одноразового використання Правовий статус: тільки за рецептом <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Немає

II.C Постреєстраційний план розробки

II.C.1 Дослідження, які є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Немає досліджень, які є умовою отримання реєстраційного посвідчення або особливим зобов'язанням стосовно препарату БОТОКС®.

II.C.2 Інші дослідження в постреєстраційному плані розробки

Немає інших досліджень, необхідних для препарату БОТОКС®.

**Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування». А саме: розділ 4.4 = «Особливості застосування» в українській ІМЗ, розділ 2 = «Особливості застосування» в українській ІМЗ.*