

VI.1 Елементи резюме для громадськості

VI.1.1 Огляд епідеміології захворювання

Надропарин кальцію - це препарат, який допомагає запобігти утворенню тромбів у кровоносних судинах (тромбозу), або лікує згустки крові, якщо вони вже утворилися. Препарати цього типу називають *антитромботичними засобами*.

Венозна тромбоемболія

Венозна тромбоемболія (ВТЕ) - це стан, коли у когось утворюється згусток крові у вені. ВТЕ стосується двох типів згустків крові: тромбоз глибоких вен (ТГВ, тромб у вені глибоко в нозі) та/або емболія легеневої артерії (ЕЛА - згусток, що потрапляє до легень). Щорічно цей стан розвивається у близько 0,06-0,2% осіб. Він трапляється як у чоловіків, так і у жінок, і дуже рідко у дітей. Близько 25% ВТЕ не може бути пов'язана з будь-якою встановленою першопричиною. Фактори ризику включають перелом (стегна або ноги), протезування стегна або коліна, велике оперативне втручання, серйозну травму та пошкодження спинного мозку, хіміотерапію, серцеву або легеневу недостатність, замісну гормонотерапію, рак, застосування оральних контрацептивів, інсульт, вагітність, нерухомість, старший вік, ожиріння, гемодіаліз та варикозне розширення вен. Стан тяжкий і може призвести до смерті, якщо його не лікувати, в 22-29% випадків.

Гострий коронарний синдром

Серцево-судинні захворювання є головною причиною смерті (29%) у світі, 32% смертей серед жінок та 27% смертей серед чоловіків. ГКС - це форма захворювання серця, що називається серцевим нападом (інфарктом міокарда), який є причиною 2,2 мільйонів смертей у Європі. У США в 2009 році було 1 190 000 госпіталізацій з приводу ГКС; в тому числі 694 000 чоловіків, 496 000 - жінок. Фактори ризику ГКС включають діабет в анамнезі, високий кров'яний тиск, високий рівень ліпідів (холестерину, ЛПНЩ), куріння, ожиріння, обмеження чи відсутність фізичної активності, попередні хвороби серця. Вдосконалення лікування пацієнтів з ГКС шляхом застосування медикаментів та стентів для розкриття артерій серця було пов'язане з суттєвим зниженням таких наслідків як смерть та серцева недостатність. Особи, що мають високий ризик серцевого нападу, зазвичай отримують препарати для зниження рівня холестерину (відомі як "статиї").

VI.1.2 Резюме результатів лікування

Гепарин, у тому числі гепарини з низькою молекулярною масою (НМГ), такі як надропарин кальцію (ФРАКСИПАРИН/ФРАКСОДІ), застосовуються пацієнтам для профілактики та лікування тромбозу вен та інших форм тромбоемболічних розладів.

Розробка надропарину кальцію була предметом великої програми, в якій антитромботична ефективність і безпека препарату були досліджені в широкому діапазоні клінічних умов, включаючи як терапевтичні (наприклад, гемодіаліз, профілактика та лікування тромбоемболічних розладів, лікування інфаркту міокарда без зубця Q) так і хірургічні втручання (наприклад, загальні, ортопедичні, гінекологічні та урологічні).

Надропарин кальцію також широко вивчався в якості стартової терапії венозних тромбоемболічних розладів, як в умовах стаціонару, так і у позалікарняних умовах. Тромболітичний ефект надропарину кальцію значно більш виражений, ніж у нефракціонованого гепарину (НФГ). У порівнянні з НФГ, фармакокінетичні властивості надропарину кальцію дозволяють застосовувати менш часте введення доз без необхідності регулярного моніторингу антикоагулянтної активності препарату.

Профіль безпеки надропарину кальцію добре встановлений та підтверджується 30-річним маркетинговим досвідом застосування для профілактики та лікування тромбоемболічних розладів, попередження згортання крові при гемодіалізі та лікування нестабільної стенокардії і інфаркту міокарда без зубця Q, а також значною загальною пост-маркетинговою експозицією. Надропарин кальцію на сьогодні зареєстрований в 99 країнах із загальною експозицією 166 мільйонів пацієнтів. Більшість зафіксованих побічних реакцій легкі або середньої тяжкості та проявляються на початку лікування, причому деякі вимагають припинення лікування. Найчастішими побічними реакціями при застосуванні надропарину кальцію є кровотеча та невелика гематома в місці введення. Кровотечі частіше зустрічаються у пацієнтів з іншими факторами ризику. У різних експериментальних моделях кровотечі, надропарин кальцію має дуже низький геморагічний потенціал, особливо при порівнянні з НФГ. Протамін сульфат протидіє антикоагулянтному ефектові, індукованому надропарином кальцію, хоча деяка залишкова анти-Ха активність залишається.

Надропарин кальцію продемонстрував стійку ефективність при застосуванні для профілактики та лікування тромбоемболічних розладів. Дані, доступні на сьогодні, демонструють прийнятний профіль безпеки при застосуванні відповідно до рекомендованих схем.

Також, оскільки цей антитромботичний засіб може вводитися підшкірно та має знижені вимоги щодо моніторингу, він має перевагу в зручності, причому не менш важливим є те, що госпіталізація не потрібна за багатьох терапевтичних та хірургічних показань для застосування цього антитромботичного засобу.

VI.1.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Надропарин кальцію був у наявності на ринку протягом 30 років, тому не потрібно проводити подальших досліджень для вивчення користі при застосуванні згідно затверджених показань. Ґрунтуючись на багаторічному досвіді застосування надропарину кальцію, користь при застосуванні в затверджених групах пацієнтів є добре встановленою.

VI.1.4 Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Стан, внаслідок якого зменшується нижче норми кількість клітин крові, які утворюють кров'яний згусток (тромбоцитів), спричинений антитромботичним засобом, що називається гепарин (Гепариніндукована тромбоцитопенія [ГІТ])	Цей стан може уразити 1 на 1000 осіб. Він проявляється зміною кількості тромбоцитів (клітини крові, необхідні для згортання крові).	Ризик таких випадків може бути знижений за допомогою регулярних аналізів крові.
Кровотеча у хребет (Спинальна/ епідуральна гематома)	Цей стан може бути спричинений кровотечею в хребет у місці ін'єкції.	Ризик вказаних випадків може бути знижений шляхом чіткого дотримання рекомендованих інтервалів часу.

Загибель клітин шкіри (некроз)	Цей стан може розвинути у менше ніж 1 на 10,000 осіб. Він проявляється болем та почервонінням в уражених ділянках. При подальшому розвитку ураження набувають чіткого контуру і стають точковими (петехіальними), потім щільними і пурпурозними.	Ризик цих випадків може бути знижений за допомогою ретельного обстеження місць введення і негайного припинення застосування надропарину у випадку розвитку будь-яких ознак або симптомів.
--------------------------------	--	---

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Тяжкі реакції з боку шкіри, при яких верхній шар шкіри відшаровується від нижнього шару, призводячи до високого ризику інфікування у людини. (Тяжкі бульозні стани, відомі як синдром Стівенса-Джонса [SJS], мультиформна еритема [EM] та токсичний епідермальний некроліз [TEN])	Цей потенційний ризик був відстежений у Звіті про результати оцінки РОЗБ (AR) ES/H/PSUR/0015/002, наданому країною-поручителем щодо РОЗБ (P-RMS), а саме Іспанією, який був отриманий попереднім власником реєстраційного посвідчення GSK 24 травня 2013 року. Загалом, дана оцінка не надає достатніх доказів для надання вказівки стосовно оновлення Переліку основних даних заявника для надропарину із внесенням незафіксованих тяжких реакцій з боку шкіри, таких як мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Ризик тяжких бульозних побічних реакцій може бути знижений шляхом ретельного спостереження за пацієнтами, у яких повідомлялося про підвищену чутливість до надропарину кальцію

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
	до будь-яких інших НМГ. Аспен буде продовжувати стежити за цією сферою особливого інтересу за допомогою рутинних заходів з фармаконагляду.

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності та годування груддю	<p>Дослідження на тваринах не показали ушкоджуючого впливу на плід.</p> <p>Проте існують лише обмежені клінічні (у людей) дані про перенос надропарину від матері до дитини у внутрішньоутробному періоді. Таким чином, застосування надропарину під час вагітності не рекомендується, окрім випадків, коли користь перевищує можливі ризики.</p> <p>Існує обмежена інформація про потрапляння надропарину в грудне молоко. Тому застосування надропарину під час годування груддю не рекомендується.</p>

VI.1.5 *Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки*

Не існує спеціальних заходів з мінімізації ризиків для надропарину, рекомендованих або згідно вимоги, окрім рутинного моніторингу безпеки лікарського засобу в рамках існуючої комплексної бази даних з безпеки, яка підтримується та оновлюється компанією Аспен Фарма.

VI.1.6 *Намічений план післяреєстраційного розвитку.*

VI.1.7 *Резюме змін у плані управління ризиками протягом часу*

Це перша версія Плану управління ризиками, тому зміни не застосовуються.