

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТРОМБАСЕЛ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг або 10 мг (Prasugrel)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показання: Прасугрель у поєднанні з ацетилсаліциловою кислотою (АСК) показаний для запобігання атеротромботичних подій у дорослих пацієнтів із гострим коронарним синдромом, тобто нестабільна стенокардія (НС), інфаркт міокарда без підйому сегмента ST (ІМ БП ST) або інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST (ІМ ЗП ST), яким проводиться первинне або відстрочене череззакірне коронарне втручання (ЧКВ); Гострий коронарний синдром трапляється тоді, коли серце не отримує достатньо крові. Цей стан є невідкладним і одним із найчастіших станів, що призводять до смерті. Гострий коронарний синдром проявляється у вигляді нестабільної стенокардії (виникає під час спокою) та інфаркта міокарда. Повідомляється, що майже кожен 5 чоловік та майже кожна 4 жінка помирає через 1 рік після попередньо діагностованого інфаркту міокарда [Kolansky D.M., 2009]. Гострий коронарний синдром призводить до більш ніж половини смертей в цілому (50,5 % чоловіків та 56 % жінок) [SIGN 148 «Acute coronary syndrome»]. Тромбоз – це стан, коли судини тіла (вени або артерії) закупорюються кров'яним згустком (тромбом).

Ризик тромбозу дуже сильно зростає зі збільшенням віку, як у чоловіків, так і жінок – у 100 разів від 30 років до 80 років [Lowe G. D. O., 2004].

Гострий інфаркт міокарда – захворювання серця, яке характеризується озмертвінням ділянки тканини серця. У США щорічно реєструється близько 1,0 млн випадків інфаркту міокарда [Benjamin E. J., Virani S. S., Callaway C. W., et al: «Heart Disease and Stroke Statistics» 2018].

VI.2.2. Резюме результатів лікування.

Показання: Прасугрель у поєднанні з ацетилсаліциловою кислотою (АСК) показаний для запобігання атеротромботичних подій у дорослих пацієнтів із гострим коронарним синдромом, тобто нестабільна стенокардія (НС), інфаркт міокарда без підйому сегмента ST (ІМ БП ST) або інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST (ІМ ЗП ST), яким проводиться первинне або відстрочене череззакірне коронарне втручання (ЧКВ);

Проведене дослідження, в якому взяло участь - 944 дорослих пацієнти для визначення ефективності прасугреля для запобігання атеротромботичних подій. Прасугрель показав суттєве зниження ризику атеротромботичних подій у пацієнтів порівняно з клопідогрелем. Переносимість препарату була хорошою, серйозних побічних ефектів не було зафіксовано, таким чином забезпечивши високу частоту клінічної відповіді у пацієнтів. [«Efficacy and safety comparing prasugrel/ticagrelor and clopidogrel in Hong Kong post-acute coronary syndrome patients-A 10-year cohort study», *Clin Cardiol*; 44(8):1072-1079, Amy S. M. et al., 2021 Aug].

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник, на сьогоднішній день, не володіє інформацією щодо безпечності та ефективності застосування ЛЗ ТРОМБАСЕЛ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг або 10 мг, за наступних умов:

- Одночасне застосування з фібринолітиками, іншими тієнопіридинами, варфарином і хронічне застосування НПЗЗ (не АСК).
- Застосування дітям.
- Вагітність та період лактації.
- Пацієнти без клінічних проявів гострого коронарного синдрому.
- Пацієнти з тяжкими кардіогенними порушеннями (кардіогенний шок, ХСН IV-класу, рефрактерна шлуночкова аритмія).
- Пацієнти з тяжкою печінковою недостатністю.

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності та ефективності застосування лікарського засобу в даних популяціях. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
«Кровотеча (внутрішньочерепна кровотеча, шлунково-кишкова кровотеча, внутрішньоочна кровотеча, носова кровотеча, пов'язана з черезшкірним коронарним втручанням, пов'язана з аортокоронарним шунтуванням, пов'язана із застосуванням прасургелю перед коронарографією у пацієнтів з інфарктом міокарда без підйому сегмента ST, інші кровотечі, пов'язані з процедурою)».	Переважаюча ефективність лікарського засобу супроводжувалася збільшенням частоти «великих» кровотеч. Через потенційно підвищений ризик кровотеч лікарський засіб слід застосовувати з обережністю всім пацієнтам, а також окремо пацієнтам, що мають збільшений ризик виникнення кровотеч.	Необхідно повідомити лікаря про кровотечі в анамнезі пацієнта. Необхідно негайно інформувати медичний персонал після помічених будь-яких з наступних ознак: носова кровотеча, раптова кровотеча з рота, зниження артеріального тиску, запаморочення. У разі виникнення таких реакцій слід припинити застосування препарату і розпочати відповідну альтернативну терапію.
Гіперчутливість, включаючи ангіоневротичний набряк	Під час лікування препаратом були повідомлення про реакції підвищеної чутливості.	Пацієнти під час лікування препаратом повинні повідомити медичний персонал про всі реакції гіперчутливості, і в такому випадку слід припинити застосування препарату і розпочати відповідну альтернативну терапію.
Розлади роботи з боку кровотворної системи. (Тромбоцитопенія).	Були повідомлення, що зафіксовано з частотою – рідко, про випадки тромбоцитопенії під час лікування препаратом, які могли бути потенційно небезпечними для життя.	Медичному персоналу слід ретельно контролювати показники крові у пацієнтів під час застосування лікарського засобу.
Зниженням числа тромбоцитів у крові та підвищена кровоточивість.	Були повідомлення про розлади роботи з боку клітин крові, а саме тромбоцитів під час лікування препаратом, які	Перед початком лікування пацієнти повинні повідомити свого лікаря про будь-які захворювання крові в минулому.

<i>(Тромботична тромбоцитопенічна пурпура).</i>	були потенційно небезпечними для життя.	Медичному персоналу слід ретельно контролювати показники крові у пацієнтів під час застосування лікарського засобу. Застосування препарату буде припинено і розпочате відповідне лікування при наявності ознак порушень показників крові та згортання крові.
---	---	---

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
<i>Медикаментозне ураження печінки.</i>	Терапевтичний досвід застосування прасугрелю обмежений у пацієнтів з помірною печінковою недостатністю. Ці пацієнти можуть мати підвищений ризик кровотечі. Тому прасугрель слід з обережністю застосовувати цим пацієнтам. Прасугрель протипоказаний пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю (клас С за Чайлдом-П'ю).
<i>Потенційне застосування не за показаннями у пацієнтів з випадками ТІА/інсультом.</i>	Прасугрель у поєднанні з ацетилсаліциловою кислотою показаний для запобігання атеротромботичних подій у дорослих пацієнтів, не зважаючи на затвердені показання, можливе потенційне застосування не за показаннями у пацієнтів з випадками ТІА/інсультом.
<i>Колоректальний рак.</i>	Обмежені дані щодо застосування лікарського засобу, свідчать про те, що найпоширенішими побічними реакціями, були спонтанні кровотечі шлунково-кишкового тракту, які можуть маскувати онкологічні захворювання травного тракту пацієнтів.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
<i>Одночасне застосування з фібринолітиками, іншими тієнопіридинами, варфарином і хронічне застосування НПЗЗ (не АСК).</i>	Ризик виникнення кровотечі. Пацієнтам слід повідомити, що може знадобитися більше часу, ніж зазвичай, щоб зупинити кровотечу, коли вони приймають прасугрель.
<i>Застосування дітям.</i>	Безпеку і ефективність застосування прасугрелю у дітей молодше 18 років не встановлено.
<i>Вагітність та період лактації.</i>	Прасугрель можна призначати під час вагітності, тільки якщо потенційна користь для матері виправдовує потенційний ризик для плода. Невідомо, чи виділяється прасугрель у грудне молоко людини. У період грудного вигодовування застосування лікарського засобу не рекомендовано.
<i>Пацієнти без клінічних проявів гострого</i>	Користь і ризик при застосуванні прасугрелю слід ретельно оцінювати для пацієнтів, у яких не була

<i>коронарного синдрому.</i>	визначена коронарна анатомія і можливе проведення невідкладного АКШ
<i>Пацієнти з тяжкими кардіогенними порушеннями (кардіогенний шок, ХСН IV-класу, рефрактерна шлуночкова аритмія).</i>	Користь і ризик при застосуванні прасугрелю слід ретельно оцінювати для пацієнтів, у яких не була визначена коронарна анатомія і можливе проведення невідкладного АКШ
<i>Пацієнти з тяжкою печінковою недостатністю.</i>	Фармакокінетика і фармакодинаміка прасугрелю у пацієнтів з тяжким ступенем печінкової недостатності (клас С за шкалою Чайлд-П'ю) не вивчалися. Прасугрель протипоказаний пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю (клас С за Чайлдом-П'ю).

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

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат має спеціальні умови та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків наведені нижче.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ – «Кровотеча (внутрішньочерепна кровотеча, шлунково-кишкова кровотеча, внутрішньоочна кровотеча, носова кровотеча, кровотеча, пов'язана з черезшкірним коронарним втручанням, кровотеча, пов'язана з аортокоронарним шунтуванням, пов'язана із застосуванням прасугрелю перед коронарографією у пацієнтів з інфарктом міокарда без підйому сегмента ST, інші кровотечі, пов'язані з процедурою)».

Заходи з мінімізації ризику: «Кровотеча (внутрішньочерепна кровотеча, шлунково-кишкова кровотеча, внутрішньоочна кровотеча, носова кровотеча, кровотеча, пов'язана з черезшкірним коронарним втручанням, кровотеча, пов'язана з аортокоронарним шунтуванням, пов'язана із застосуванням прасугрелю перед коронарографією у пацієнтів з інфарктом міокарда без підйому сегмента ST, інші кровотечі, пов'язані з процедурою)».

Мета й обґрунтування: Інформування спеціалістів охорони здоров'я та ефективна мінімізація ризику виникнення «Кровотеча (внутрішньочерепна кровотеча, шлунково-кишкова кровотеча, внутрішньоочна кровотеча, носова кровотеча, кровотеча, пов'язана з черезшкірним коронарним втручанням, кровотеча, пов'язана з аортокоронарним шунтуванням, пов'язана із застосуванням прасугрелю перед коронарографією у пацієнтів з інфарктом міокарда без підйому сегмента ST, інші кровотечі, пов'язані з процедурою)».

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Ключові моменти:

1. Підготовка та узгодження посібника для медичних та фармацевтичних працівників та посібника для пацієнтів з Регуляторним органом.
2. Публікація посібника для медичних та фармацевтичних працівників та посібника для пацієнтів на сайті Регуляторного органу.
3. Підготовка переліків розповсюдження серед спеціалістів системи охорони здоров'я затверджених посібника для медичних та фармацевтичних працівників та посібника для пацієнтів за регіонами.
4. Розповсюдження посібника для медичних та фармацевтичних працівників та посібника для пацієнтів безпосередньо спеціалістам охорони здоров'я.
5. Отримання зворотного зв'язку від спеціалістів охорони здоров'я.
6. Оцінка ефективності та підготовка заключного звіту.

Мета й обґрунтування:

Пацієнти та фахівці охорони здоров'я повинні розуміти ризик виникнення спонтанного абортів та вроджених вад розвитку при застосуванні у жінок (вплив на материнський організм) та знати процедури, пов'язані з належним управлінням цим ризиком, для того, щоб мінімізувати його виникнення і тяжкість.

Пропоновані заходи:

Затвердити та розповсюдити посібник для медичних та фармацевтичних працівників та посібник для пацієнтів, що містить основну інформацію про ризик та дії, що необхідно застосувати у разі його виявлення.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Заявником пропонуються додаткові заходи з мінімізації ризику «Спонтанний аборт та вроджені вади розвитку при застосуванні у жінок (вплив на материнський організм)», «Кровотеча (внутрішньочерепна кровотеча, шлунково-кишкова кровотеча, внутрішньоочна кровотеча, носова кровотеча, кровотеча, пов'язана з черезшкірним коронарним втручанням, кровотеча, пов'язана з аортокоронарним шунтуванням, пов'язана із застосуванням прасугрелю перед коронарографією у пацієнтів з інфарктом міокарда без підйому сегмента ST, інші кровотечі, пов'язані з процедурою)».

Дослідження / Захід (вид, назва та категорія)	Мета	Досліджувана проблема безпеки	Статус (планується, розпочато)	Дата надання проміжних або заключного звітів (запланована або фактична)
Підготовка посібника для медичних та фармацевтичних працівників та посібника для пацієнтів з приводу ризику «Кровотеча (внутрішньочерепна кровотеча, шлунково-кишкова кровотеча, внутрішньоочна кровотеча, носова кровотеча, пов'язана з черезшкірним коронарним втручанням, кровотеча, пов'язана з аортокоронарним шунтуванням, прасугрелю перед коронарографією у пацієнтів	Виявлення та ефективна мінімізація ризику «Кровотеча (внутрішньочерепна кровотеча, шлунково-кишкова кровотеча, внутрішньоочна кровотеча, носова кровотеча, пов'язана з черезшкірним коронарним втручанням, кровотеча, пов'язана з аортокоронарним шунтуванням, прасугрелю перед коронарографією у пацієнтів з інфарктом міокарда без підйому сегмента ST, інші кровотечі, пов'язані з процедурою)».	«Кровотеча (внутрішньочерепна кровотеча, шлунково-кишкова кровотеча, внутрішньоочна кровотеча, носова кровотеча, пов'язана з черезшкірним коронарним втручанням, кровотеча, пов'язана з аортокоронарним шунтуванням, прасугрелю перед коронарографією у пацієнтів з інфарктом міокарда без підйому сегмента ST, інші кровотечі, пов'язані з процедурою)».	Планується	2024 р. – заплановано надання звіту

інфарктом міокарда без підйому сегмента ST, інші кровотечі, пов'язані з процедурою)».	процедурою)».			
---	---------------	--	--	--

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
		–	Перший ПУР, змін не було.

