

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

### ЄВРОНЕКС

розчин для ін'єкцій  
(транексамова кислота)

#### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

1. *Кровотечі, обумовлені підвищеним загальним або місцевим фібринолізом(процес руйнування згустку крові і відновлення просвіту судин, закупорених тромбами(згустками крові), такі як:*  
- Менорагія (рясні менструації(місячні)) і метрорагія (маткові(матка-орган, в якому виношується плід) кровотечі);

Менорагія - це рясна менструація, яка характеризується значною (перевищує фізіологічну норму) крововтратою. В нормі жінка втрачає до 150 мл крові під час місячних. Тривалі і рясні менструації турбують близько 30% всіх жінок. Приблизно в 80% всіх випадків, менорагія є симптомом ряду найсерйозніших гінекологічних захворювань.

Метрорагія - це будь-ка нерегулярна маткова кровотеча за умови, що вона не є менструацією. Вона може з'явитися в період між менструаціями, нашаровується на менструацію або являється її продовженням. Метрорагія властива жінкам різних вікових груп - від дівчаток до літніх дам. За даними Центру медичної статистики МОЗ України у 2013 р. на розлади менструального циклу вперше захворіло 116182 жінок репродуктивного віку або 11,02 на 1000 жінок репродуктивного віку(вік, в якому жінка може народити дитину) і 17833 дівчат (15-17 років) або 29,11 на 1000 дівчат. За період 2008-2013 рр. захворюваність на розлади менструальної функції у жінок репродуктивного віку збільшилась на 4,5 % (2008 р. - 10,52, 2013 р. - 11,02). Причинами можуть служити: стресові ситуації і перевтома; дефіцит життєво-важливих вітамінів та інших біологічних речовин; захворювання психіки; інтоксикації; захворювання залоз внутрішньої секреції.

Лікування завжди комплексне. Основна та першочергова задача лікаря - зупинити кровотечу.

2. *Кровотечі, обумовлені підвищеним загальним або місцевим фібринолізом(процес руйнування згустку крові і відновлення просвіту судин, закупорених тромбами(згустками крові), такі як:*  
- Шлунково-кишкові кровотечі;

Шлунково-кишкова кровотеча (ШКК) — стан, що характеризується кровотечею в просвіт шлунка або кишківника. Частота ШКК з кожним роком зростає і в багатьох країнах світу складає від 50 до 172 випадків на 100000 населення. В Україні щорічно лікуються в стаціонарах більш, як 50000 хворих з приводу ШКК. Переважне число пацієнтів складають чоловіки працездатного віку. Пацієнти з шлунково-кишковою кровотечею в більшості випадків (68%) похилого віку. Факторами, що безпосередньо провокують ШКК, можуть бути прийом аспірину, нестероїдних протизапальних засобів, алкогольна інтоксикація, блювота, контакт з хімікатами, фізична напруга, стрес та ін. За даними різних авторів летальність при шлунково-кишкових кровотечах коливається від 8,1% до 30%. Лікування залежить від причини та джерела кровотечі, загального стану пацієнта, кількості уже втраченої крові, та стану кровотечі на момент поступлення у стаціонар.

3. *Кровотечі, обумовлені підвищеним загальним або місцевим фібринолізом(процес руйнування згустку крові і відновлення просвіту судин, закупорених тромбами(згустками крові), такі як:*  
- Геморагічні(кровотеча) розлади сечовивідного тракту, що виникли у зв'язку з хірургічним втручанням на передміхуровій залозі або внаслідок оперативного втручання або процедур на сечовивідних шляхах;

Найбільш небезпечними ускладненнями є операційні кровотечі. Близько 20-40% чоловіків, які страждають доброякісну гіперплазію(збільшення кількості клітин в органі (тканині), за рахунок чого він може збільшуватися в об'ємі) простати (ДГП), піддаються в даний час оперативному лікуванню з приводу цього захворювання. Захворювання поширене серед чоловіків, котрим за 40: 25 відсотків 55-річних чоловіків і 50 відсотків 75-річних.

Після 50 років у чоловіків різко зростає ризик захворіти на рак простати. У США він трапляється серед темношкірих удвічі частіше, ніж серед світлошкірих.

Метод лікування сечокам'яної хвороби - оперативне втручання. Одними з найбільш небезпечних є ниркові кровотечі. Їхня небезпечність пов'язана з великою імовірністю летального результату під час операції (масивна крововтрата, геморагічний шок (зменшенням об'єму циркулюючої крові за рахунок кровотечі) чи в післяопераційний період у разі розвитку життєво-небезпечних ускладнень. Ризик кровотеч під час виконання операції становить 0,8–4,5%. Ушкодження органів сечостатевої системи становлять приблизно 5% від усіх поранень, що трапляються в умовах бойових дій. Транексамова кислота достовірно знижує загальну смертність і смертність від крововтрати.

*4. Кровотечі, обумовлені підвищеним загальним або місцевим фібринолізом(процес руйнування згустку крові і відновлення просвіту судин, закупорених тромбами(згустками крові), такі як: - Отоларингологічні(лікування захворювань вуха, горла, носа (видалення аденоїдів( збільшеної глоткової мигдалини, що викликає утруднення носового дихання, зниження слуху), тонзилектомія(видалення мигдалин) та стоматологічні (видалення зубів) оперативні втручання;*

Запальний процес в глоткових мигдаликах — одна з найбільш частих патологій у дітей. Саме з цієї причини операція з видалення мигдаликів (тонзилектомія) вважається найпоширенішим оперативним втручанням у дитячому віці. Це одне з найстаріших хірургічних втручань, активно застосовуються людьми протягом останніх 2000 років. Пік поширеності збільшення мигдалин і збільшення аденоїдів доводиться на 6-річний вік. У ЛОР (вухо, горло, ніс) лікарнях частка оперативного втручання досягає 20 - 40% хірургічних втручань. Операція видалення мигдалин завжди супроводжується кровотечею.

Видалення зуба це одна з найпоширеніших операцій в поліклінічній стоматологічній практиці. У плановому порядку зуб може бути видалений за наступними показниками: Зуби з непрохідними кореневими каналами, неможливість зберегти зруйнований зуб, рухливість зубів третьої і четвертої ступеня при запаленні ясен, невірне становище зубів мудрості або інших зубів, які травмують слизову оболонку, заважають прийому їжі і функції мови, механічне пошкодження зуба (переломи кореня), зуби на лінії переломів щелеп, пухлини щелепи та інші. Видалення зуба, як будь-яка інша операція, супроводжується кровотечею. Хворі з кровотечами після видалення зуба складають від 0,25 до 5%. Щорічно в м.Кисві кровотеча після видалення зуба розвивається у 1145-1830 хворих, тобто вони зустрічаються в 3,2% від кожного, хто звернувся за цією допомогою хворих. У зв'язку з ризиком розвитку кровотечі пацієнтам призначають препарати, що підвищують згортання крові, такі як наприклад транексамова кислота.

*5. Кровотечі, обумовлені підвищеним загальним або місцевим фібринолізом(процес руйнування згустку крові і відновлення просвіту судин, закупорених тромбами(згустками крові), такі як:*

*- Гінекологічні операції або ускладнення в акушерській практиці;*

Гінекологічні операції в області малого тазу і черевної порожнини проводяться в безпосередній близькості від великих, життєво важливих кровоносних судин. Випадкове пошкодження одного з судин може викликати сильну кровотечу. Щорічно за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (2008 р.) акушерські кровотечі виникають у 14 млн. жінок, з них 128 тис. вмирають від цієї патології в перші 4 години після пологів, що становить 1,7 на 1000 пологів. У структурі причин материнської смертності акушерські кровотечі займають одне з перших місць, а їх частота коливається від 2,5 до 8% по відношенню до загальної кількості пологів. В Україні за останні 20 років частота масивних акушерських кровотеч залишається високою. Впродовж останніх 5 років вони стійко займають друге місце в структурі причин материнської смертності. Причиною смерті вагітних, роділь та породіль є не будь-яка кровотеча, а масивна крововтрата, що супроводжується тяжким геморагічним шоком(зменшенням об'єму циркулюючої крові за рахунок кровотечі). Наявність кровотеч є показанням до призначення транексамової кислоти.

*6. Кровотечі, обумовлені підвищеним загальним або місцевим фібринолізом(процес руйнування згустку крові і відновлення просвіту судин, закупорених тромбами(згустками крові), такі як:*

*- Торокальні(хірургія органів грудної клітини), абдомінальні(хірургічне лікування захворювань, ушкоджень органів черевної порожнини) та інші великі хірургічні оперативні втручання, наприклад, серцево-судинна хірургія;*

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смерті в усьому світі: ні з якої іншої причини щорічно не вмирає стільки людей, скільки від ССЗ. Операція на серці - крайня лікувальна міра. Але іноді тільки вона може врятувати людині життя. Оперативне втручання потрібне у випадках хвороб серцево-судинної системи досить часто. Це відбувається у випадках, якщо консервативне лікування стає неефективним, а хвороба прогресує, або, коли пацієнт звернувся за допомогою надто пізно, коли допомогти йому може тільки серцево-судинна хірургія. До хвороб, що часто вимагають втручання серцево-судинної хірургії, відносяться ішемічна хвороба серця (порушенням кровопостачання міокарда (середній шар стінки серця)), інфаркт міокарда(крайній ступінь ішемічної хвороби серця) і атеросклероз(захворювання, що уражає переважно великі артеріальні судини). Щорічно в Інституті Серцево-судинної хірургії Академії медичних наук України проходять обстеження понад 30 тис. хворих, виконується більше 5,5 тис. операцій на серці. За час існування Інституту виконано більше 120 тис. операцій. Місце крововтрати після кардіохірургічних втручань далеко не останнє і становить 5,5% від загального числа ранніх післяопераційних ускладнень. Транексамову кислоту широко використовують для зниження ризику хірургічної кровотечі, частоти переливань продуктів крові і повторних операцій в зв'язку з кровотечею.

*7. Кровотечі, обумовлені підвищеним загальним або місцевим фібринолізом(процес руйнування згустку крові і відновлення просвіту судин, закупорених тромбами(згустками крові), такі як:*

*- Контроль крововиливів у зв'язку з введенням фібринолітичного лікарського засобу (лікарські засоби, які використовують для розчинення тромбів).*

Крововилив є загрозливим і найбільш небезпечним супутником багатьох поранень, ушкоджень і захворювань. Де б ми не стикалися з його проявами: в операційній, ендоскопічному кабінеті, в похідних умовах і в побуті, від лікаря потрібні кваліфіковані і швидкі дії для його зупинки і запобігання незворотних наслідків крововтрати. Основне ускладнення при введенні фібринолітиків (лікарські засоби, які використовують для розчинення тромбів) - кровотечі. Частота внутрішньочерепних кровотеч вище в літньому віці, при підвищеному артеріальному тиску, у хворих з низькою масою тіла, інсультом(гостре порушення мозкового кровообігу) в анамнезі, у жінок, одночасному введенні гепарину. Серцева кровотеча вимагає припинення інфузії препаратів; в ряді випадків може бути виправдано введення свіжозамороженої плазми крові і антифібринолітичних засобів(транексамової кислоти).

### **VI.2.2. Резюме результатів лікування**

Це рандомізоване контрольоване дослідження було проведено в 274 лікарнях у 40 країнах. 20 211 дорослих пацієнтів з травмою або з ризиком виникнення значної кровотечі були випадковим чином розподілені протягом 8 год для прийому транексамової кислоти (початкова доза 1 г протягом 10 хв, потім інфузія 1 г протягом 8 год) або плацебо(речовина без лікарських властивостей). Первинним результатом була смерть у лікарні протягом 4 тижнів ушкодження. 10 096 пацієнтів приймали транексамову кислоту і 10 115 на плацебо. Смертність від усіх причин була значно знижена за допомогою транексамової кислоти (1463 [14,5%] групи транексамової кислоти проти 1613 [16,0%] групи плацебо). Ризик смерті внаслідок кровотечі суттєво знизився (489 [4,9%] проти 574 [5,7%]). У цьому дослідженні транексамова кислота безпечно знижувала ризик смерті у пацієнтів з кровотечею. На підставі цих результатів транексамова кислота повинна розглядатися для застосування у пацієнтів з кровотечею.

Джерело: Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial/

### VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник не володіє інформацією щодо ефективності та умов безпечності застосування препарату за наступних умов:

- Застосування в період вагітності та годування груддю
- Обмежені дані у педіатричному застосуванні;

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності застосування препарату за даних умов. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
1. Реакції гіперчутливості(н адмірне проявлення реакції)	Повідомлялося про реакції гіперчутливості, включаючи реакції анафілактичного типу.	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ.</p> <p>Пацієнти, які в даний час приймають будь-які ліки повинні проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати ЛЗ.</p> <p>Протипоказане застосування при підвищеній чутливості до будь-яких компонентів препарату, до будь-яких будь-якого з компонентів препарату.</p> <p>Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (в т.ч. анафілаксії) є протипоказом для застосування.</p> <p>Повідомте лікарю про наявні алергічні реакції, про обтяжений алергологічний анамнез (харчова алергія, медикаментозна алергія, тощо).</p> <p>Препарат відпускається за рецептом лікаря.</p>
2. Порушення зору, включаючи порушення зору, розмитість зору, порушення кольорового зору;	Повідомлялося про порушення зору, включаючи порушення кольорового зору, при лікуванні транексамовою кислотою.	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ.</p> <p>Пацієнти, які в даний час приймають будь-які ліки, повинні проконсультуватися з</p>

		<p>лікарем, перш ніж приймати ЛЗ.</p> <p>Якщо пацієнт проходить тривале лікування транексамовою кислотою, слід звернути увагу на можливі порушення колірної зору і при необхідності припинити лікування.</p> <p>При тривалому застосуванні ін'єкційного розчину транексамової кислоти регулярно проводяться офтальмологічні огляди (оглядові дослідження, включаючи гостроту зору, кольоровий зір, очне дно та ін.).</p> <p>При патологічних офтальмологічних змінах, особливо при захворюваннях сітківки, лікар повинен прийняти рішення після консультації фахівця з необхідністю тривалого застосування розчину транексамової кислоти для ін'єкцій у кожному конкретному випадку.</p> <p>Слід дотримуватися рекомендованого дозування.</p> <p>Препарат відпускається за рецептом лікаря.</p>
<p>3. Тромбоемболія (ризик утворення тромбів)</p>	<p>Лікування транексамовою кислотою підвищує ризик утворення тромбів. Пацієнти з наявністю тромбоемболічних захворювань або у яких наявні в анамнезі мають підвищений ризик виникнення серйозних побічних реакцій при лікуванні транексамовою кислотою.</p>	<p>Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ.</p> <p>Транексамова кислота не повинна використовуватися, якщо у пацієнта в даний час є захворювання, що приводить до утворення тромбів, або якщо у пацієнта є стан, званий «коагулопатія споживання», коли кров у всьому тілі починає згущуватися. Пацієнти повинні конкретно сказати лікареві, якщо вони приймають:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- інші ліки, що сприяють згортанню крові, так звані антифібринолітичні препарати.</li> </ul>

		<p>- ліки, які запобігають згортання крові, так звані тромболітичні препарати.</p> <p>- оральні контрацептиви.</p> <p>Транексамову кислоту (розчин для ін'єкцій) слід вводити тільки у випадках, коли є прями життєві показання, при цьому лікування слід починати після консультації фахівця, що має досвід у гемостазеології і проводити під суворим наглядом лікаря.</p> <p>Слід дотримуватися рекомендованого дозування. Препарат відпускається за рецептом лікаря.</p>
4. Застосування у хворих з важким порушенням функції нирок;	Пацієнти з нирковою недостатністю можуть відчувати накопичення транексамової кислоти і, отже, схильні до ризику передозування і небажаних ефектів.	<p>Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ.</p> <p>Проконсультуйтеся з лікарем або фармацевтом, якщо Ви не впевнені, як саме необхідно застосовувати лікарський засіб.</p> <p>У разі ниркової недостатності застосування транексамової кислоти протипоказане пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю.</p> <p>Для пацієнтів, які мають незначну або помірну ниркову недостатність, дозування транексамової кислоти потрібно зменшити відповідно до показників рівня сироваткового креатиніну:</p> <p>При тривалій терапії рекомендується періодична оцінка функцій систем органів, у тому числі функції нирок, печінки та кровотворення.</p> <p>Препарат відпускається за рецептом лікаря.</p>
5. Застосування у хворих з дисемінованою	Пацієнти з дисемінованою внутрішньо-судинною коагуляцією( можуть бути піддані підвищеному ризику небажаних	Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ.

внутрішньо-судинною коагуляцією(порушення згортання крові)	ефектів при лікуванні транексамовою кислотою.	Пацієнти з синдромом ДВК зазвичай не повинні одержувати лікування із застосуванням транексамової кислоти. Якщо є необхідність у застосуванні транексамової кислоти, вона має бути призначена виключно у пацієнтів за наявності переважної активації фібринолітичної системи з гострою важкою кровотечею. Потрібно проводити лабораторний аналіз крові. Препарат відпускається за рецептом лікаря.
6. Обструкція уретри(часткове або повне порушення відтоку сечі з сечового міхура) у хворих на гематурію(виділення крові із сечею)	Пацієнти, які зазнають гематурію під час лікування транексамовою кислотою, є ризиком виникнення обструкції уретри, який є серйозним, оскільки його слід негайно лікувати.	Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ. Якщо у вас з'явилися ознаки гематурії, слід відмінити препарат та звернутися до лікаря.  Регулярно проводити аналіз сечі. Препарат відпускається за рецептом лікаря.

<p>7. Інtrateкальне(через прокол у твердій оболонці мозку) і внутрішньошлункове ін'єкційне введення, інтрацеребральне введення(ін'єкція безпосередньо в мозок)</p>	<p>Транексамову кислоту не слід вводити інtrateкально, інтрацеребрально або внутрішньошлунково через ризик набряку мозку з подальшим розвитком судом.</p>	<p>Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ. Транексамову кислоту не вводити інtrateкально, інтрацеребрально або внутрішньошлунково. Якщо ви маєте признаки судом, набряку мозку потрібно негайно відмінити ЛЗ та звернутися за допомогою. Препарат відпускається за рецептом лікаря.</p>
<p>8. Гіпотонія(знижений артеріальний тиск) внаслідок швидкої ін'єкції</p>	<p>Транексамову кислоту не слід вводити занадто швидко внутрішньовенно так як зазвичай виникає гіпотонія.</p>	<p>Докладно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ.  Не вводити ЛЗ занадто швидко внутрішньовенно.  Необхідно ретельно спостерігати за станом пацієнта.  Моніторити артеріальний тиск регулярно.  Препарат відпускається за рецептом лікаря.</p>



<p>9. Судоми(мимовільні м'язові скорочення)</p>	<p>У пацієнтів були зареєстровані випадки судом, пов'язані з лікуванням транексамовою кислотою. При серцево-судинних операціях, більшість з вказаних випадків були зареєстровані після внутрішньовенного (в/в) введення транексамової кислоти у високих дозах.</p>	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ.</p> <p>Якщо у пацієнта були судоми, не слід призначати транексамову кислоту.</p> <p>Лікар повинен використовувати мінімально можливу дозу, щоб уникнути судом після лікування транексамовою кислотою.</p> <p>Пацієнти, які в даний час приймають будь-які ліки, повинні проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати ЛЗ.</p> <p>Повідомте лікарю про наявні судоми.</p> <p>Слід дотримуватися рекомендованого дозування.</p> <p>Необхідно ретельно спостерігати за станом пацієнта.</p> <p>Препарат відпускається за рецептом лікаря.</p>
<p>10. Супутнє застосування з антикоагулянтами (речовини, що перешкоджають зсіданню крові)</p>	<p>Супутнє застосування транексамової кислоти з речовини, що перешкоджають зсіданню крові може призводити до небажаних побічних явищ.</p>	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ.</p> <p>Одночасний прийом антикоагулянтів повинен відбуватися під суворим наглядом лікаря, що має досвід у цьому напрямку терапії.</p> <p>Лікарські препарати, що діють на гемостаз (система захисту організму від кровотечі), слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримали лікування із застосуванням транексамової кислоти.</p> <p>Препарат відпускається за рецептом лікаря.</p>

## ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо (у тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)</b>
відсутні	

### ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
Застосування в період вагітності та годування груддю	Немає або обмежена кількість клінічних даних щодо застосування транексамової кислоти у вагітних жінок. Протягом першого триместру вагітності в якості запобіжного заходу призначення транексамової кислоти не рекомендується. Наявні обмежені клінічні дані щодо використання транексамової кислоти при різних клінічних геморагічних станах під час другого і третього триместру вагітності, при яких неможливо ідентифікувати шкідливий вплив на плід. Транексамова кислота повинна використовуватися під час вагітності тільки у тому випадку, якщо очікувана терапевтично користь виправдовує потенційний ризик. Транексамова кислота виділяється у материнське молоко. Таким чином, грудне годування не рекомендується.
Обмежені дані у педіатричному застосуванні	Дані щодо ефективності, дозування та безпеки для затверджених показань обмежені. Ефективність, дозування і безпека транексамової кислоти у дітей, які перенесли кардіохірургічну операцію, не були повністю встановлені. Не було проведено жодного специфічного дослідження дози чи ефекту або фармакокінетичного дослідження у дітей.

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

Для всіх проблем безпеки ЛЗ, які описані в цьому документі, достатніми є запобіжні заходи, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

У всіх лікарських засобах є інструкції для медичного застосування, в яких лікарі, фармацевти та інші спеціалісти охорони здоров'я мають докладну інформацію про те, як використовувати ліки, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи в цих документах відомі як звичайні заходи з мінімізації ризику.

Євронекс не має додаткових заходів мінімізації ризику.

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

##### Перелік досліджень в плані післяреєстраційного розвитку

Не застосовно.

Дослідження/ захід (включаючи номер дослідження)	Мета	Вивчаєма проблема безпеки / ефективності	Статус	Дата надання (проміжних) або заключного звітів
---				

#### ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовно.

#### VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовно (перша версія ПУР).

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
--------	------	------------------	----------

	На момент реєстрації дд/мм/рррр	Ідентифіковані ризики Потенційні ризики Відсутня інформація	
--	------------------------------------	---	--