

## **Резюме плану управління ризиками для Ультібро Бризхайлер, порошок для інгаляцій, тверді капсули (glycopyrronium bromide, indacaterol maleate)**

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для препарату Ультібро Бризхайлер, порошок для інгаляцій, тверді капсули (далі – Ультібро Бризхайлер). У ПУРі детально описано, як буде отримано додаткову інформацію про ризики та невизначеності щодо препарату Ультібро Бризхайлер (відсутню інформацію).

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу (далі – Інструкція) Ультібро Бризхайлер містить основну інформацію про застосування Ультібро Бризхайлер для медичних працівників та пацієнтів.

Це резюме ПУРу для препарату Ультібро Бризхайлер слід розглядати у контексті всієї цієї інформації, включаючи звіт про оцінку ризиків та його резюме, що є частинами Європейського звіту з оцінки лікарського засобу для громадськості (EPAR).

Важливі нові ризики або зміни до існуючих будуть включені в оновлені версії ПУР для препарату Ультібро Бризхайлер.

### **I. Що це за препарат і для чого він використовується**

Лікарський засіб Ультібро Бризхайлер показаний для:

Підтримувальна бронхолітична терапія для полегшення симптомів і зниження частоти загострень у дорослих пацієнтів із хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ).

Додаткова інформація щодо Ультібро Бризхайлер знаходиться в Інструкції для медичного застосування на сайті "Державному реєстрі лікарських засобів України" за посиланням: <http://www.drlez.com.ua/>

Додатково ви можете ознайомитися з інформацією щодо оцінки користі препарату Ультібро Бризхайлер яка міститься у Європейському звіті з оцінки лікарського засобу для громадськості, включаючи резюме для неспеціалістів, що представлено на веб-сайті Європейської медичної агенції (EMA): <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ultibro-breezhaler> (у ЄС лікарський засіб Ультібро Бризхайлер зареєстровано під назвою Ultibro Breezhaler).

### **II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом, заходи з мінімізації ризиків та подальшої характеристики ризиків**

Важливі ризики препарату Ультібро Бризхайлер, а також заходи з мінімізації цих ризиків і пропонувані подальші дослідження ризиків викладені нижче.

Заходи з мінімізації виявлених ризиків лікарських засобів можуть включати таке:

- Специфічна інформація, така як застереження, запобіжні заходи та рекомендації щодо належного застосування лікарського засобу у Інструкції, що призначена для пацієнтів та медичних працівників;
- Важливі поради на упаковці лікарського засобу;
- Дозволений розмір упаковки – кількість лікарського засобу в упаковці вибирається таким чином, щоб забезпечити належне використання лікарського засобу;
- Юридичний статус лікарського засобу – спосіб, у який лікарській засіб постачається пацієнту (наприклад, за рецептом або без нього), може допомогти мінімізувати ризики, пов'язані з ним.

Разом ці заходи становлять звичайні заходи з мінімізації ризиків.

Додатково до цих заходів постійно збирається та регулярно аналізується інформація про побічні реакції, включаючи оцінку Регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ), для того щоб можна було вжити негайних заходів у разі потреби. Ці заходи становлять звичайну діяльність з фармаконагляду.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне використання препарату Ультібро Бризхайлер, поки що недоступна, вона зазначена нижче у розділі «Відсутня інформація».

## II.A: Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики, пов'язані з препаратом Ультібро Бризхайлер – це ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ними для подальшого дослідження або мінімізації ризиків, для того, щоб лікарський засіб можна було безпечно використовувати. Важливі ризики можуть вважатись ідентифікованими або потенційними. Ідентифікованими ризиками є ризики, щодо яких є достатні докази зв'язку з використанням препарату Ультібро Бризхайлер. Потенційні ризики - це ризики, які можуть бути пов'язані з використанням цього лікарського засобу на основі наявних даних, але цей зв'язок достовірно не встановлений та потребує додаткової оцінки. Відсутня інформація означає інформацію про безпеку лікарського засобу, яка в даний час відсутня та має бути зібрана (наприклад, при тривалому застосуванні препарату).

**Таблиця 1 Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації**

<b>Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації</b>	
Важливі ідентифіковані ризики	Ішемічна хвороба серця Тахіаритмія Фібриляція передсердь
Важливі потенційні ризики	Серцева аритмія (брадиаритмія, порушення провідності, ектопії, порушення реполяризації серця, раптова смерть і неспецифічна серцева аритмія) Інтубація, госпіталізація та смерть внаслідок подій, пов'язаних з астмою у пацієнтів з астмою (застосування не за показанням) Подовження інтервалу QTc та взаємодія з препаратами, що продовжують інтервал QT Інфаркт міокарда Серцева недостатність Цереброваскулярні порушення
Відсутня інформація	Застосування у період вагітності або годування груддю

## II B: Огляд важливих ризиків

Інформація з безпеки у запропонованій інформації про продукт узгоджена з референтним лікарським засобом.

**Таблиця 2. Важливий ідентифікований ризик: Ішемічна хвороба серця**

Дані, що свідчать про зв'язок ризику з лікарським засобом	Існуюча інформація базується на інформації яка відома про цей клас лікарських засобів, літературних даних (Salpeter 2004, Cazzola зі співавторами 2005), доклінічних даних, даних клінічних досліджень та післяреєстраційних спостережень та свідчить про наявність причинно-наслідкового зв'язку, який підсилюється даними досліджень механізма дії та самим механізмом дії.
Фактори та групи ризику	Пацієнти з існуючими захворюваннями серцево-судинної системи або іншими факторами ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи. Однак відповідно до Основної та

	Глобальної бази даних з безпеки у пацієнтів, які застосовували комбінацію індакатерол/глікопіроній та мали фактори ризику розвитку серцево-судинних захворювань $\geq 3$ , не відзначалось підвищення ризику розвитку ішемічної хвороби серця (відносний ризик (ВР) 0,419 (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,026, 6,706) та ВР 0,811 (0,084, 7,799) порівняно з групою плацебо.
Заходи з мінімізації ризиків	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</b> Розділ Інструкції для медичного застосування лікарського засобу «Побічні реакції».</p> <p>Рекомендації щодо припинення лікування у разі клінічно значущих кардіоваскулярних порушень на фоні прийому препарату Ультібро включені в Розділ Інструкції для медичного застосування лікарського засобу «Особливості застосування»: Перед застосуванням препарату Ультібро пацієнтам із захворюваннями серця рекомендується звернутися до лікаря, фармацевта або медсестри. Категорія відпуску: Відпускається за рецептом лікаря</p> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Дані відсутні</p>

**Таблиця 3. Важливий ідентифікований ризик: Тахіаритмія**

Дані, що свідчать про зв'язок ризику з лікарським засобом	Переконаливість/Вагомість доказів: Існуюча інформація базується на інформації яка відома про цей клас лікарських засобів, літературних даних (Sears 2002, Salpeter 2004, Kelly 2006, LaCroix зі співавторами 2008), доклінічних даних, даних клінічних досліджень та післяреєстраційних спостережень, де є свідчення про наявність причинно-наслідкового зв'язку..
Фактори та групи ризику	Пацієнти з існуючими захворюваннями серцево-судинної системи або іншими факторами ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи. Відповідно до основної бази даних з безпеки у пацієнтів, які застосовували комбінацію індакатерол/глікопіроній та мали фактори ризику розвитку серцево-судинних захворювань $\geq 3$ , загалом не відзначалось підвищення ризику розвитку серцевої аритмії (ВР 1,68;95% ДІ 0,19, >9,99) порівняно з групою плацебо. Відповідно до Глобальної бази даних з безпеки у пацієнтів, які застосовували комбінацію індакатерол/глікопіроній та мали фактори ризику розвитку серцево-судинних захворювань $\geq 3$ , загалом не відзначалось підвищення ризику розвитку серцевої аритмії (ВР 1,35 (0,16, >9,99) порівняно з групою плацебо.
Заходи з мінімізації ризиків	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</b> Розділ Інструкції для медичного застосування лікарського засобу «Побічні реакції».</p> <p>Рекомендації щодо припинення лікування у разі клінічно значущих кардіоваскулярних порушень на фоні прийому препарату Ультібро включені в Розділ Інструкції для медичного застосування лікарського засобу «Особливості застосування»: Перед застосуванням препарату Ультібро пацієнтам із захворюваннями серця рекомендується звернутися до лікаря, фармацевта або медсестри. Категорія відпуску: Відпускається за рецептом лікаря.</p>

	<b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Дані відсутні
--	--

**Таблиця 4. Важливий ідентифікований ризик: Фібриляція передсердь**

Дані, що свідчать про зв'язок ризику з лікарським засобом	Існуюча інформація базується на інформації яка відома про цей клас лікарських засобів , літературних даних, даних клінічних досліджень та післяреєстраційних спостережень, де є свідчення про наявність причинно-наслідкового зв'язку.
Фактори та групи ризику	Пацієнти з існуючими порушеннями з боку серця, особливо наявністю інтермітуючої фібриляції передсердь в анамнезі.
Заходи з мінімізації ризиків	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</b>  Розділ Інструкції для медичного застосування лікарського засобу «Побічні реакції».  Рекомендації щодо припинення лікування у разі клінічно значущих кардіоваскулярних порушень на фоні прийому препарату Ультібро включені в Розділ Інструкції для медичного застосування лікарського засобу «Особливості застосування»:  Перед застосуванням препарату Ультібро пацієнтам із захворюваннями серця рекомендується звернутися до лікаря, фармацевта або медсестри.  Категорія відпуску: Відпускається за рецептом лікаря.</p> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Дані відсутні.</p>

**Таблиця 5. Важливий потенційний ризик: Серцева аритмія (брадиаритмія, порушення провідності, ектопії, порушення реполяризації серця, раптова смерть і неспецифічна серцева аритмія)**

Дані, що свідчать про зв'язок ризику з лікарським засобом	Існуюча інформація базується на літературних, доклінічних даних, даних клінічних досліджень та післяреєстраційних спостережень. Причинно-наслідковий зв'язок не встановлений.
Фактори та групи ризику	Пацієнти з існуючими захворюваннями серцево-судинної системи або іншими факторами ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи.
Заходи з мінімізації ризиків	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</b>  Рекомендації щодо припинення лікування у разі клінічно значущих кардіоваскулярних порушень на фоні прийому препарату Ультібро включені в Розділ Інструкції для медичного застосування лікарського засобу «Особливості застосування»:  Перед застосуванням препарату Ультібро пацієнтам із захворюваннями серця рекомендується звернутися до лікаря, фармацевта або медсестри.  Категорія відпуску: Відпускається за рецептом лікаря.</p> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Дані відсутні.</p>

**Таблиця 6. Важливий потенційний ризик: Інтубація, госпіталізація та смерть внаслідок подій, пов'язаних з астмою у пацієнтів з астмою (застосування не за показанням) (інші дані)**

Дані, що свідчать про зв'язок ризику з лікарським засобом	Переконаливість/Вагомість доказів: Існуюча інформація базується на літературних даних (McFadden та Warren 1997, Nelson зі співавторами 2006), доклінічних даних, даних клінічних досліджень та післяреєстраційних спостережень. Причинно-наслідковий зв'язок не встановлений.
Фактори та групи ризику	Хворі на астму або змішану форму астми/ХОЗЛ, які одночасно не застосовували інгаляційні кортикостероїди.
Заходи з мінімізації ризиків	<b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</b> Рекомендації щодо заборони застосування препарату Ультібро для лікування астми включені в Розділ Інструкції для медичного застосування лікарського засобу «Особливості застосування». Категорія відпуску: Відпускається за рецептом лікаря.  <b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Дані відсутні.

**Таблиця 7. Важливий потенційний ризик: Подовження інтервалу QTc**

Дані, що свідчать про зв'язок ризику з лікарським засобом	Існуюча інформація базується на літературних даних, доклінічних даних, даних досліджень QT7TC, клінічних досліджень та післяреєстраційних спостережень. Причинно-наслідковий зв'язок не встановлений.
Фактори та групи ризику	Пролонгований інтервал QT, гіпокаліємія, прийом лікарських засобів з низьким вмістом калію (некалійзберігаючих діуретиків). Супутній прийом препаратів, що подовжують інтервал QTc, наприклад, антиаритмічних препаратів класу IA та III, терфенадіну, астемізолу, мізоластину, трициклічних антидепресантів.
Заходи з мінімізації ризиків	<b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</b> Рекомендації щодо припинення лікування у разі клінічно значущих кардіоваскулярних порушень на фоні прийому препарату Ультібро включені в Розділ Інструкції для медичного застосування лікарського засобу «Особливості застосування»: Перед застосуванням препарату Ультібро пацієнтам із захворюваннями серця рекомендується звернутися до лікаря, фармацевта або медсестри. Категорія відпуску: Відпускається за рецептом лікаря.  <b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Дані відсутні.

**Таблиця 8. Важливий потенційний ризик: Інфаркт міокарда**

Дані, що свідчать про зв'язок ризику з лікарським засобом	Існуюча інформація базується на літературних, доклінічних даних, даних клінічних досліджень та післяреєстраційних спостережень. Причинно-наслідковий зв'язок не встановлений.
Фактори та групи ризику	Пацієнти з існуючими захворюваннями серцево-судинної системи або іншими факторами ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи.
Заходи з мінімізації ризиків	<b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</b>

	<p>Рекомендації щодо припинення лікування у разі клінічно значущих кардіоваскулярних порушень на фоні прийому препарату Ультібро включені в Розділ Інструкції для медичного застосування лікарського засобу «Особливості застосування»: Перед застосуванням препарату Ультібро пацієнтам із захворюваннями серця рекомендується звернутися до лікаря, фармацевта або медсестри.</p> <p>Категорія відпуску: Відпускається за рецептом лікаря.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Дані відсутні.</p>
--	--

**Таблиця 9. Важливий потенційний ризик: Серцева недостатність**

Дані, що свідчать про зв'язок ризику з лікарським засобом	Серцева недостатність: Існуюча інформація базується на літературних даних (Parati та Esler 2012), доклінічних даних, даних клінічних досліджень та післяреєстраційних спостережень. Причинно-наслідковий зв'язок не встановлений.
Фактори та групи ризику	Пацієнти з існуючими захворюваннями серцево-судинної системи або іншими факторами ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи.
Заходи з мінімізації ризиків	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</b></p> <p>Рекомендації щодо припинення лікування у разі клінічно значущих кардіоваскулярних порушень на фоні прийому препарату Ультібро включені в розділ Інструкції для медичного застосування лікарського засобу «Особливості застосування»: Перед застосуванням препарату Ультібро пацієнтам із захворюваннями серця рекомендується звернутися до лікаря, фармацевта або медсестри.</p> <p>Категорія відпуску: Відпускається за рецептом лікаря.</p> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Дані відсутні.</p>

**Таблиця 10. Важливий потенційний ризик: Цереброваскулярні порушення**

Дані, що свідчать про зв'язок ризику з лікарським засобом	Існуюча інформація базується на літературних, доклінічних даних, даних клінічних досліджень та післяреєстраційних спостережень. Причинно-наслідковий зв'язок не встановлений.
Фактори та групи ризику	Пацієнти з існуючими захворюваннями серцево-судинної та цереброваскулярної систем або іншими факторами ризику розвитку серцево-судинних та цереброваскулярних захворювань. Однак відповідно до Основної бази даних з безпеки стосовно ішемічних цереброваскулярних порушень, у пацієнтів, які застосовують комбінацію індакатерол/глікопироній та мали фактори ризику розвитку обох захворювань пов'язаних з судинами, не відзначалось підвищення ризику (BP 0,53 (95% ДІ 0,03, 8,39) порівняно з групою плацебо. Відповідно до Глобальної бази даних з безпеки стосовно ішемічних цереброваскулярних порушень ризик для пацієнтів з факторами ризику розвитку серцево-судинних та цереброваскулярних захворювань $\geq 3$ був подібним до такого у пацієнтів в групі плацебо (BP 0,60; 95% ДІ 0,11, 3,29).
Заходи з мінімізації ризиків	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</b></p> <p>Рекомендації щодо припинення лікування у разі клінічно значущих кардіоваскулярних порушень на фоні прийому</p>

	<p>препарату Ультібро включені в Розділ Інструкції для медичного застосування лікарського засобу «Особливості застосування»: Перед застосуванням препарату Ультібро пацієнтам із захворюваннями серця рекомендується звернутися до лікаря, фармацевта або медсестри. Категорія відпуску: Відпускається за рецептом лікаря.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Дані відсутні.</p>
--	--

**Таблиця 11. Відсутня інформація: Застосування у період вагітності або годування груддю**

Заходи з мінімізації ризиків	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</b> Рекомендації щодо застосування препарату Ультібро під час вагітності включені в Розділ Інструкції для медичного застосування лікарського засобу «Застосування у період вагітності або годування груддю». Категорія відпуску: Відпускається за рецептом лікаря.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Дані відсутні.</p>
------------------------------	--

## **II С: План післяреєстраційної оцінки**

II.C.1 Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення на лікарський засіб  
Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення на лікарський засіб або особливими зобов'язаннями у відношенні препарату Ультібро Бризхайлер, відсутні.

II.C.2. Інші дослідження у плані післяреєстраційної оцінки  
Дослідження препарату Ультібро Бризхайлер не потрібні.