

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

для лікарського засобу

*ПРОКСІУМ®, порошок для розчину для ін'єкцій по 40 мг*

### VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

#### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

**Рефлюкс-езофагіт** – захворювання, при якому розвивається запалення слизової оболонки стравоходу внаслідок закидання у нього шлункового вмісту. При цьому хворих турбують печія, відрижка, порушення ковтання. Захворювання значно погіршує якість життя пацієнтів. Тривале подразнення слизової оболонки стравоходу може стати причиною пухлини стравоходу.

Частота захворювання часто недооцінюється, оскільки лише близько 25% хворих звертаються по допомогу. Основний прояв рефлюкс-езофагіту – печія – відзначається у 21-40% населення Західної Європи, до 20-45% населення США.

**Виразкова хвороба** – хронічне захворювання, що характеризується утворенням виразкового дефекту в шлунку і/або 12-палій кишці на тлі запалення слизової оболонки, схильне до прогресування, розвитку ускладнень, що загрожують життю хворого.

За статистичними даними різних країн, на виразкову хворобу страждають від 10 до 20 % населення. В Україні число зареєстрованих хворих на виразкову хворобу становить більше 1 млн. осіб, щорічно захворювання вперше діагностується у 70 тис. осіб, при цьому кожен другий пацієнт лікується в стаціонарі, кожен третій втрачає працездатність повторно протягом одного року. Рецидиви (загострення) захворювання протягом 1-5 років спостерігаються у 20-25% хворих.

Нерідко виразкова хвороба є причиною інвалідності, вона може бути причиною тяжких, навіть смертельних ускладнень (кровотеча, прорив виразки у черевну порожнину, розвиток злоякісної пухлини). Інвалідизація хворих на виразкову хворобу в Україні становить 17,1% від усіх захворювань органів травлення. Смертність від виразкової хвороби коливається в різних країнах від 6 до 9,7 на 100 тис. населення.

**Синдром Золлінгера-Еллісона** спричиняється пухлиною, яка продукує гастрин – гастриномною. Гастрин стимулює продукцію соляної кислоти у шлунку. Внаслідок продукування надмірної кількості соляної кислоти у хворих утворюються виразки у травному тракті. Поширеним проявом є пронос. У 1-2% хворих з виразками шлунка та 12-палої кишки виразки спричинені гастриномною. У хворих виникають ускладнення, притаманні виразковій хворобі.

Поширеність синдрому Золлінгера-Еллісона у розвинених країнах складає від 0,1-0,2 випадки на 1 млн пацієнтів на рік (у Данії) до 1-3 випадків на 1 млн. пацієнтів на рік (у Швеції).

#### VI.2.2. Резюме результатів лікування

Лікарський засіб Проксіум®, порошок для розчину для ін'єкцій, розроблений у відповідності до оригінального лікарського засобу Контролок®, порошок для розчину для ін'єкцій (Такеда ГмбХ, Німеччина).

Власних клінічних досліджень заявник ЛЗ Проксіум®, порошок для розчину для ін'єкцій, не проводив. Дані про ефективність та безпеку Проксіум®, порошок для розчину для ін'єкцій, ґрунтуються на результатах клінічних досліджень референтного лікарського засобу та досвіді застосування у медичній практиці діючої речовини препарату – пантопрозолу.

Так, аналіз клінічних досліджень застосування пантопразолу у дозі 40 мг протягом 4-8 тижнів 252 пацієнтам із рефлюкс-езофагітом показав, що після 4 тижнів лікування клінічне одужання відзначено у 45% пацієнтів, після 8 тижнів – у 70% пацієнтів. Переносимість лікування була хорошою: у 90% пацієнтів не відзначено побічних ефектів.

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

Досвід застосування діючої речовини пантопразол, що входить до складу препарату Проксіум®, порошок для розчину для ін'єкцій, свідчить про його ефективність для пацієнтів цільової популяції.

Відомо, що дані відносно застосування препарату вагітним жінкам (приблизно 300–1000 повідомлень про результати вагітності) вказують на відсутність ембріональної або фето/неонатальної токсичності препарату. У ході досліджень на тваринах спостерігалася репродуктивна токсичність. Як запобіжний захід, слід уникати застосування препарату вагітним жінкам.

Відомо, що дослідження на тваринах показали екскрецію пантопразолу в грудне молоко. Недостатньо даних щодо екскреції пантопразолу у грудне молоко людини, проте про таку екскрецію повідомлялось. Не можна виключати ризик для новонароджених/немовлят. Рішення про припинення годування груддю або припинення/утримання від лікування препаратом потрібно приймати з урахуванням користі від годування груддю для дитини і користі від лікування препаратом для жінки.

Відомо, що після одноразового внутрішньовенного введення пантопразолу в дозах 0,8 або 1,6 мг/кг дітям віком від 2 до 16 років не було відмічено значимого зв'язку між виведенням пантопразолу й віком або масою тіла пацієнта.

Проте, препарат не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки дані щодо безпеки і ефективності препарату для цієї вікової категорії обмежені, а рекомендації щодо дозування не можуть бути надані.

### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Серйозні алергічні реакції на пантопразол або будь-який компонент препарату, включаючи тяжкі ураження шкіри (Реакції гіперчутливості до будь-якого компонента препарату, похідних бензimidазолу, включаючи анафілактичні реакції, анафілактичний шок, серйозні побічні реакції з боку шкіри (синдром Стівенса–	При застосуванні ЛЗ Проксіум® у пацієнтів з підвищеною чутливістю до компонентів препарату можуть виникати важкі алергічні реакції. Також можливе виникнення тяжких уражень шкіри, що супроводжуються ураженням значних ділянок шкіри із порушенням загального стану пацієнтів.	Протипоказано застосовувати лікарський засіб Проксіум® пацієнтам із відомою підвищеною чутливістю до його компонентів.

Джонсона, синдром Лайєлла))		
Одночасне застосування з лікарськими засобами, що уповільнюють згортання крові (кумариновими антикоагулянтами), такими як фенпрокумон і варфарин (Одночасне застосування з кумариновими антикоагулянтами (фенпрокумон і варфарин))	При одночасному застосуванні лікарського засобу Проксіум <sup>®</sup> та фенпрокумону або варфарину можуть виникати потенційно небезпечні ускладнення у вигляді кровотеч	У разі сумісного застосування лікарського засобу Проксіум <sup>®</sup> та фенпрокумону або варфарину необхідно спостерігати за станом згортання крові у пацієнтів (періодично робити коагулограму – визначення параметрів згортання крові).
Маскування симптомів злоякісних новоутворень шлунка	При застосування препарату у хворих з пухлинами шлунка можуть зникати симптоми з боку шлунка. Це може призвести до несвоєчасного встановлення діагнозу злоякісної пухлини та погіршення прогнозу для життя пацієнта.	При наявності тривожних симптомів (у разі суттєвої втрати маси тіла, періодичного блювання, порушенні ковтання, блювання із кров'ю, анемії тощо), а також при підозрі або наявності виразки шлунка потрібно виключити наявність злоякісного процесу. Якщо симптоми зберігаються при адекватному лікуванні, необхідно провести додаткове обстеження.
Зниження рівня магнію у крові (Гіпомагніємія)	При тривалому (від 3 місяців) застосуванні препарату у пацієнтів може розвиватися зниження концентрації магнію в крові. Можуть виникнути та спочатку непомітно розвиватися наступні прояви: втома, спазми та судоми, порушення свідомості, запаморочення, порушення ритму серця.	У разі гіпомагніємії у більшості випадків стан пацієнтів покращувався після застосування препаратів магнію та припинення прийому ЛЗ Проксіум <sup>®</sup> . Пацієнтам, які потребують тривалого лікування, або пацієнтам, які приймають Проксіум <sup>®</sup> одночасно з дигоксином або препаратами, що можуть спричинити виведення магнію з організму (наприклад, сечогінні), потрібно визначати рівень

		магнію перед початком застосування препарату та періодично під час лікування.
Збільшення ризику переломів стегна, зап'ястя та хребта	Довготривале лікування (більше 1 року) високими дозами препарату Проксіум <sup>®</sup> може помірно збільшити ризик перелому стегна, зап'ястя та хребта, переважно у людей літнього віку або при наявності інших факторів ризику, таких як остеопороз, при якому знижується щільність кісток.	Пацієнти з ризиком розвитку остеопорозу (зниження щільності кісткової тканини) повинні споживати достатню кількість вітаміну D та кальцію.

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Ураження шкіри, пов'язане з проблемами імунного захисту, що може провокуватися застосуванням ліків (Підгострий шкірний червоний вовчак)	При застосуванні ЛЗ Проксіум <sup>®</sup> дуже рідко може розвиватися підгострий шкірний червоний вовчак. Якщо виникає ураження шкіри, особливо на ділянках, що зазнають впливу сонячного світла, і це супроводжується болями у суглобах, пацієнту необхідно негайно звернутися до лікаря, який розгляне необхідність припинення застосування препарату Проксіум <sup>®</sup> .
Одночасне застосування з препаратами для лікування інфекції, спричиненої вірусом імунодефіциту людини - ВІЛ (атазанавір) (Одночасне застосування з інгібіторами протеази ВІЛ (атазанавір))	Внаслідок пригнічення виділення соляної кислоти у шлунку Проксіум <sup>®</sup> може впливати на всмоктування препаратів, для засвоєння яких значення кислотності шлункового соку є важливим фактором. До таких препаратів належать деякі лікарські засоби для лікування ВІЛ-інфекції, зокрема атазанавір. Не рекомендується сумісне застосування препарату Проксіум <sup>®</sup> з деякими препаратами проти ВІЛ (такими як атазанавір). У випадку, коли сумісного їх застосування не можна уникнути, рекомендується ретельно спостерігати за перебігом ВІЛ-інфекції. Не слід перевищувати добову дозу препарату Проксіум <sup>®</sup> 20 мг. Може виникнути необхідність коригування дози лікарських засобів для лікування ВІЛ-інфекції.
Одночасне застосування з протипухлинним препаратом метотрексат (Одночасне застосування з метотрексатом)	Одночасне застосування високих доз метотрексату (наприклад, 300 мг) та препарату Проксіум <sup>®</sup> збільшує рівні метотрексату в крові у деяких пацієнтів. Пацієнтам, які застосовують високі дози метотрексату, наприклад, хворим на рак або псоріаз, рекомендується тимчасово припинити лікування ЛЗ Проксіум <sup>®</sup> .
Порушення функції печінки	Перетворення препарату Проксіум <sup>®</sup> відбувається у печінці. При застосуванні препарату у пацієнтів можуть виникати такі побічні реакції як жовтяниця, запалення печінки, недостатність функції печінки. Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки при застосуванні препарату необхідно регулярно визначати рівень печінкових ферментів. У разі

	<p>підвищення рівня печінкових ферментів лікування препаратом необхідно припинити.</p> <p>Пацієнтам з тяжкими порушеннями функцій печінки не слід перевищувати добову дозу 20 мг (½ флакона препарату Проксіум<sup>®</sup>, порошок 40 мг).</p>
Інфекції шлунково-кишкового тракту, спричинені бактеріями	<p>Лікування ЛЗ Проксіум<sup>®</sup> може незначною мірою підвищити ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, спричинених бактеріями.</p> <p>В процесі лікування стежити за появою нових скарг у пацієнтів. У разі погіршення стану проводити обстеження та призначати відповідне лікування.</p>
Розвиток серйозних порушень кровотворення (Гематологічні порушення)	<p>Серйозні порушення кровотворення при застосуванні препарату Проксіум<sup>®</sup> розвиваються дуже рідко. Вони проявляються різким зменшенням кількості клітин крові (усіх або певних типів – лейкоцитів, тромбоцитів, еритроцитів).</p> <p>В процесі лікування стежити за появою нових скарг у пацієнтів. У разі погіршення стану проводити загальний аналіз крові.</p>

#### ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування в період вагітності	<p>Існують дані щодо застосування препарату Проксіум<sup>®</sup> вагітним жінкам (приблизно 300–1000 повідомлень про результати вагітності), які вказують на відсутність ембріональної або фето/неонатальної токсичності препарату. У ході досліджень на тваринах спостерігалася репродуктивна токсичність.</p> <p>Однак, даних з безпеки застосування вагітним жінкам недостатньо.</p> <p>Як запобіжний захід, слід уникати застосування препарату Проксіум<sup>®</sup> вагітним жінкам.</p>
Застосування в період годування груддю	<p>Дослідження на тваринах показали екскрецію пантопразолу в грудне молоко. Недостатньо даних щодо екскреції пантопразолу у грудне молоко людини, проте про таку екскрецію повідомлялось. Не можна виключати ризик для новонароджених/немовлят.</p> <p>Рішення про припинення годування груддю або припинення/утримання від лікування препаратом Проксіум<sup>®</sup> потрібно приймати з урахуванням користі від годування груддю для дитини і користі від лікування препаратом Проксіум<sup>®</sup> для жінки.</p>
Застосування у дітей	<p>Існують дані, що після одноразового внутрішньовенного введення пантопразолу в дозах 0,8 або 1,6 мг/кг дітям віком від 2 до 16 років не було відмічено значимого зв'язку між виведенням пантопразолу й віком або масою тіла пацієнта.</p> <p>Проксіум<sup>®</sup>, порошок для розчину для ін'єкцій, не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки дані щодо безпеки і ефективності препарату для цієї вікової категорії обмежені, рекомендації щодо дозування не можуть бути надані.</p>

### 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 не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Проведення нових досліджень не планується.

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

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.1	06.07.2018	Ризик «Вплив на абсорбцію вітаміну В12» видалено. Ризик «Гіпокальціємія» видалено. Ризик «Рабдоміоліз» видалено.	Видалено один важливий ідентифікований ризик та два потенційних ризики.
1.2	25.09.2018	Важливі ідентифіковані ризики: - Реакції гіперчутливості, включаючи серйозні побічні реакції з боку шкіри - Вплив на печінку. Застосування пацієнтам з порушенням функції печінки. - Збільшення ризику бактеріальних інфекцій шлунково-кишкового тракту - Серйозні гематологічні порушення - Збільшення ризику переломів - Взаємодія з атазановіром - Взаємодія з кумариновими антикоагулянтами (фенпрокумон і варфарин) - Маскування симптомів злоякісних пухлин шлунка Важливі потенційні ризики: - Підгострий шкірний червоний вовчак Відсутність інформації: - Застосування у період вагітності та лактації - Застосування дітям та підліткам (до 18 років)	ПУР викладено на українській мові. Змінено формулювання ідентифікованих ризиків, потенційних ризиків та ризику щодо відсутності інформації. Три важливих потенціальних ризики перенесено до важливих ідентифікованих ризиків. Три важливих потенційних ризики видалено.
1.3	30.04.2020	Важливі ідентифіковані ризики: - Реакції гіперчутливості до будь-якого компонента препарату, похідних бензimidазолу, включаючи анафілактичні реакції, анафілактичний шок, серйозні	П'ять важливих ідентифікованих ризиків перенесено до потенціальних ризиків: - Одночасне застосування з інгібіторами протеази ВІЛ

	<p>побічні реакції з боку шкіри (синдром Стівенса–Джонсона, синдром Лайєлла)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Одночасне застосування з кумариновими антикоагулянтами (фенпрокумон і варфарин)</li> <li>- Маскування симптомів злоякісних новоутворень шлунка</li> <li>- Гіпомагніємія</li> <li>- Збільшення ризику переломів стегна, зап'ястя та хребта</li> </ul> <p>Важливі потенційні ризики:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Підгострий шкірний червоний вовчак</li> <li>- Одночасне застосування з інгібіторами протеази ВІЛ (атазанавір)</li> <li>- Одночасне застосування з метотрексатом</li> <li>- Порушення функції печінки</li> <li>- Інфекції шлунково-кишкового тракту, спричинені бактеріями</li> <li>- Гематологічні порушення</li> </ul> <p>Відсутність інформації:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Застосування в період вагітності</li> <li>- Застосування в період годування груддю</li> <li>- Застосування у дітей</li> </ul>	<p>(атазанавір)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Одночасне застосування з метотрексатом</li> <li>- Порушення функції печінки</li> <li>- Інфекції шлунково-кишкового тракту, спричинені бактеріями</li> <li>- Гематологічні порушення</li> </ul>
--	---	---