

ЧАСТИНА VI: Резюме плану управління ризиками

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу ДІСГРЕН капсули по 300 мг (трифлузал)

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу ДІСГРЕН. ПУР детально описує важливі потенційні ризики лікарського засобу ДІСГРЕН, як мінімізувати ці ризики та як отримати більше інформації про ризики та невідому (відсутню) інформацію лікарського засобу ДІСГРЕН.

В короткій характеристиці лікарського засобу (КХЛЗ) та інструкції для медичного застосування лікарського засобу ДІСГРЕН надається важлива інформація для медичних працівників та пацієнтів щодо застосування лікарського засобу ДІСГРЕН.

I. Лікарський засіб та показання для застосування

Лікарський засіб ДІСГРЕН зареєстрований для профілактики повторних судинних порушень ішемічного характеру, таких як:

- інфаркт міокарда;
- стабільна і нестабільна стенокардія;
- цереброваскулярні негеморагічні транзиторні або постійні порушення кровообігу.
- профілактики оклюзії шунтів після операції аортокоронарного шунтування (див. КХЛЗ для повного тексту показань).

Він містить трифлузал в якості діючої речовини та застосовується переорально (капсули, що містять 300 мг трифлузала).

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

Нижче зазначені важливі ризики лікарського засобу ДІСГРЕН, а також заходи з мінімізації цих ризиків.

Рутинні заходи з мінімізації ризиків:

- Специфічна інформація, така як застереження, запобіжні заходи, та поради щодо правильного застосування, наведені в ІМЗ та КХЛЗ для медичних працівників та пацієнтів;
- Рецептурний статус препарату. ДІСГРЕН є лікарським засобом, що відпускається за рецептом з метою мінімізації ризиків препарату.

На додаток до цих заходів здійснюються такі рутинні заходи з фармаконагляду, як:

- Отримання, аналіз, кодування, оцінка, визначення причинно-наслідкового зв'язку та збір додаткової інформації для повідомлень підозрювані побічні реакції лікарського засобу ДІСГРЕН. Подання до уповноважених органів повідомлень про підозрювані побічні реакції відповідно до чинного законодавства.
- Навчання персоналу з фармаконагляду
- Моніторинг оцінки співвідношення ризик/користь лікарського засобу ДІСГРЕН, включаючи виявлення сигналів, діяльність пов'язану з ІМЗ, зв'язок з регуляторними органами щодо будь-яких питань, пов'язаних з безпекою лікарських засобів, а також повідомлення про можливі зміни у співвідношенні ризик/користь препарату до уповноважених органів та медичних працівників відповідно до чинного законодавства.
- Планування досліджень з фармаконагляду, за необхідності
- Розробка та подання Періодично оновлюваних звітів з безпеки (ПОЗБ) або будь-якого спеціального звіту з безпеки препарату на вимогу.
- Розробка та/або перегляд розділу з фармаконагляду в ліцензійних угодах. Обмін та обговорення інформації з безпеки з партнерами

Якщо важлива інформація, що може вплинути на безпеку застосування лікарського засобу ДІСГРЕН ще недоступна, вона наведена нижче як «відсутня інформація».

II.A Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

| Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації | |
|--|--|
| Важливі ідентифіковані ризики | Кровотечі Реакції підвищеної чутливості Реакції фоточутливості Шлунково-кишкові розлади Взаємодія з лікарськими засобами, що мають сильний показник зв'язування з білками плазми крові |
| Важливі потенційні ризики | Ризик подальшого ураження печінки у пацієнтів з печінковою недостатністю Ризик подальшого ураження нирок у пацієнтів з нирковою недостатністю |
| Відсутня інформація | Застосування у період вагітності або годування груддю Застосування у дітей |

II.B Резюме важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик: Кровотечі

| | |
|--|---|
| Докази зв'язку ризику з застосуванням лікарського засобу | Випадки кровотеч при застосуванні трифлузалу трапляються рідко і, у більшості випадків, є легкими та минають без ускладнень. Однак, виключно у пацієнтів, які можуть належати до групи ризику через наявність захворювань в анамнезі або супутнє лікування, випадки кровотеч можуть бути більш тяжкими, включаючи рідкісні випадки крововиливів у мозок. Через потенційну клінічну значущість цього небажаного явища трифлузал слід з обережністю застосовувати у пацієнтів, які можуть мати ризик виникнення крововиливу у мозок, що спричинений захворюваннями або супутнім лікуванням. |
| Фактори та групи ризику | Пацієнти, які можуть мати ризик підвищеної кровотечі внаслідок травми або інших захворювань. Пацієнти, які проходять лікування іншими лікарськими засобами, такими як ацетилсаліцилова кислота, інші нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), тромболітичні препарати або гепарин. Пацієнти, які проходять планове хірургічне втручання. |
| Заходи з мінімізації ризиків | <p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків</p> <p><i>Розділ 4.3, 4.4, 4.5, 4.8, та 5.1 КХЛЗ</i></p> <p><i>Розділ 2 та 4 ІМЗ (ЕС)</i></p> <p><i>Розділ «Фармакологічні властивості», «Протипоказання», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗ</i></p> |

| | |
|--|---|
| Важливий ідентифікований ризик: Реакції підвищеної чутливості | |
| Докази зв'язку ризику з застосуванням лікарського засобу | Реакції підвищеної чутливості, пов'язані з застосуванням трифлузалу були зареєстровані лише один раз. Однак, окрім цього випадку, у клінічних дослідженнях та післяреєстраційному періоді повідомлено про деякі алергічні реакції, переважно з боку шкіри та підшкірної клітковини (свербіж, висип, пурпура, медикаментозне висипання), які можуть відповідати реакціям підвищеної чутливості до лікарського засобу. Ці реакції виникають рідко і в більшості випадків мають легкий ступінь тяжкості. Однак реакції підвищеної чутливості можуть мати помітний вплив на лікування, оскільки в більшості випадків припускають переривання цього лікування. |

| | |
|------------------------------|---|
| Фактори та групи ризику | <p>Найкраще задокументованим фактором ризику підвищеної чутливості до лікарських засобів є попередні реакції в анамнезі. Сенсibilізованим пацієнтам слід уникати подальшого контакту з тим самим препаратом або близькими до нього препаратами.</p> <p>Жінки більш схильні до розвитку медикаментозної алергії, ніж чоловіки, хоча суттєвих відмінностей у клінічних проявах або тяжкості в обох статей не виявлено. Ризик у пацієнтів похилого віку схожий на ризик у пацієнтів молодшого віку. Супутні захворювання та/або генетичний профіль пацієнтів можуть сприяти виникненню алергічних реакцій на лікарські засоби.</p> |
| Заходи з мінімізації ризиків | <p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків</p> <p><i>Розділ 4.3 та 4.8 КХЛЗ</i></p> <p><i>Розділ 2 ІМЗ (ЕС)</i></p> <p><i>Розділ «Протипоказання» та «Побічні реакції» ІМЗ</i></p> |

| Важливий ідентифікований ризик: Реакції фоточутливості | |
|---|--|
| Докази зв'язку ризику з застосуванням лікарського засобу | <p>Трифлузал та його метаболіт ГТБ поглинають обидва види ультрафіолету. Максимальний спектр дії трифлузалу знаходиться в діапазоні УФВ (315 нм - 280 нм).</p> <p>УФ-випромінювання активує трифлузал і, схоже, індукує його зв'язування з білком. Це зв'язування викликає імунну відповідь, яка є ймовірним тригером фотоалергічної реакції.</p> <p>Хоча і рідко, в літературних джерелах та під час післяреєстраційного застосування трифлузалу іноді повідомлялося про реакції фоточутливості.</p> |
| Фактори та групи ризику | <p>Частота виникнення медикаментозної фоточутливості невідома. Частота цих реакцій, пов'язана з етнічними особливостями, невідома, але реакції фоточутливості можуть виникати у представників етносів з сильно пігментованою шкірою. Реакції фоточутливості, спричинені лікарським засобом, можуть виникати у людей будь-якого віку.</p> <p>На відміну від інших типів медикаментозних алергічних реакцій, чоловіки частіше страждають від фотоалергічних реакцій, ніж жінки. Відповідно, 7 з 10 реакцій, про які повідомлялося при застосуванні трифлузалу опроміненні, виникали у пацієнтів чоловічої статі.</p> |
| Заходи з мінімізації ризиків | <p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків</p> <p><i>Розділ 4.8 КХЛЗ</i></p> <p><i>Розділ 4 ІМЗ (ЕС)</i></p> <p><i>Розділ «Побічні реакції» ІМЗ</i></p> |

| Важливий ідентифікований ризик: Шлунково-кишкові розлади | |
|---|---|
| Докази зв'язку ризику з застосуванням лікарського засобу | Шлунково-кишкові розлади (диспепсія, біль у животі, нудота, запор, блювання, метеоризм) є найпоширенішими побічними реакціями, про які повідомлялося під час клінічних досліджень та досвіду післяреєстраційного застосування. У більшості випадків ці реакції мають легкий ступень тяжкості, але вони призводять до недотримання режиму лікування або відмови від нього. |
| Фактори та групи ризику | Пацієнти, які мають в анамнезі проблеми зі шлунково-кишковим трактом або отримують лікування іншими лікарськими засобами, такими як ацетилсаліцилова кислота або інші нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Пацієнти похилого віку з ослабленим здоров'ям, оскільки цей дискомфорт з шлунково-кишкового тракту може також спричинити анорексію, що може бути проблемою безпеки в цій групі пацієнтів. |
| Заходи з мінімізації ризиків | Рутинні заходи з мінімізації ризиків <i>Розділ 4.3, 4.4 та 4.8 КХЛЗ</i> <i>Розділ 2,3, та 4 ІМЗ (ЕС)</i> <i>Розділ «Противопоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗ</i> |

| Важливий ідентифікований ризик: Взаємодія з лікарськими засобами, що мають сильний показник зв'язування з білками плазми крові | |
|---|--|
| Докази зв'язку ризику з застосуванням лікарського засобу | Трифлусал швидко трансформується у свій метаболіт ГТБ, як тільки його приймають. У здорових добровольців ГТБ переважно зв'язується з альбуміном у плазмі крові. Незв'язаний ГТБ становить від 0,27 до 0,43%, залежно від дози. При одночасному застосуванні з іншими препаратами, що мають спорідненість до тих самих сайтів зв'язування з альбуміном (такими як диклофенак, ібупрофен, індометацин, напроксен, піроксикам, саліцилова кислота, глісентид або варфарин), вони можуть взаємно витіснятися залежно від їхньої спорідненості до білка та загальної концентрації кожного з препаратів. Під час клінічних досліджень та досвіду післяреєстраційного застосування повідомлялося про деякі випадки медикаментозної взаємодії між трифлузалом та цими препаратами. |
| Фактори та групи ризику | Пацієнти, які отримують лікування НПЗП (диклофенак, ібупрофен, індометацин, напроксен, піроксикам, саліцилова кислота тощо), глісентид або варфарин. |

| | |
|------------------------------|---|
| Заходи з мінімізації ризиків | <p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків</p> <p><i>Розділ 4.4, 4.5 та 5.2 КХЛЗ</i></p> <p><i>Розділ 2 ІМЗ (ЕС)</i></p> <p><i>Розділ «Фармакологічні властивості», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії» та «Особливості застосування» ІМЗ</i></p> |
|------------------------------|---|

Важливий потенційний ризик: Ризик подальшого ураження печінки у пацієнтів з печінковою недостатністю

| | |
|--|---|
| Докази зв'язку ризику з застосуванням лікарського засобу | <p>У довготривалому (52 тижні) дослідженні пероральної токсичності у щурів при застосуванні найвищої досліджуваної дози (50 мг/кг/добу) спостерігалися незначні, але достовірні зміни маси тіла та інших параметрів печінки. Всі ці зміни зникали через 13 тижнів після припинення лікування.</p> <p>З іншого боку, у науковій літературі повідомлялося про гостру печінкову недостатність, гепатит та відхилення від норми показників функції печінки при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти та інших НПЗП. Однак, при аналізі популяційних досліджень більшість НПЗП є безпечними препаратами з низьким ризиком ураження печінки, який здебільшого коливається в межах 0,29-3,1/100 000 осіб, що приймали лікарський засіб.</p> |
| Фактори та групи ризику | Контрольований клінічний досвід застосування трифлузалу пацієнтам з печінковою недостатністю дуже обмежений. З цієї причини розпочинати лікування пацієнтів з печінковою недостатністю слід з обережністю. |
| Заходи з мінімізації ризиків | <p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <p><i>Розділ 4.2 та 4.4 КХЛЗ</i></p> <p><i>Розділ 2 ІМЗ (ЕС)</i></p> <p><i>Розділ «Особливості застосування» ІМЗ</i></p> |

Важливий потенційний ризик: Ризик подальшого ураження нирок у пацієнтів з нирковою недостатністю

| | |
|--|--|
| Докази зв'язку ризику з застосуванням лікарського засобу | У довготривалому (52 тижні) дослідженні пероральної токсичності у щурів при застосуванні найвищої досліджуваної дози (50 мг/кг/добу) спостерігалися незначні, але достовірні зміни маси та інших параметрів нирок, у тому числі незначний нефросклероз, який все ще спостерігався через 13 тижнів після припинення лікування. При застосуванні доз 25 і 50 мг/кг/добу протягом 6 тижнів у собак не було виявлено жодних змін, пов'язаних з лікуванням. Однак при застосуванні найвищої досліджуваної дози (100 мг/кг/добу протягом 6 тижнів) спостерігався помірний нефросклероз. Подібних випадків у людей не спостерігалося ні під час клінічних досліджень, ні протягом більш ніж 25-річного післяреєстраційного досвіду застосування трифлулазину. |
| Фактори та групи ризику | Контрольований клінічний досвід застосування трифлулазу пацієнтам з нирковою недостатністю дуже обмежений. З цієї причини розпочинати лікування пацієнтів з нирковою недостатністю слід з обережністю. |
| Заходи з мінімізації ризиків | Рутинні заходи з мінімізації ризиків: <i>Розділ 4.2 та 4.4 КХЛЗ</i> <i>Розділ 2 ІМЗ (ЄС)</i> <i>Розділ «Фармакологічні властивості» та «Особливості застосування» ІМЗ</i> |

| | |
|---|--|
| Відсутня інформація: Застосування у період вагітності або годування груддю | |
| Заходи з мінімізації ризиків | Рутинні заходи з мінімізації ризиків: <i>Розділ 4.6 КХЛЗ</i> <i>Розділ 2 ІМЗ (ЄС)</i> <i>Розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» ІМЗ</i> |

| | |
|--|--|
| Відсутня інформація: Застосування у дітей | |
| Заходи з мінімізації ризиків | Рутинні заходи з мінімізації ризиків: <i>Розділ 4.2 КХЛЗ</i> <i>Розділ 2 та 5 ІМЗ (ЄС)</i> <i>Розділ «Діти» ІМЗ</i> |

II.C План післяреєстраційних досліджень

II.C.1 Дослідження, які є умовами отримання реєстраційного посвідчення

Немає досліджень, які є умовами реєстрації препарату ДІСГРЕН або специфічних зобов'язань щодо даного препарату.

II.C.2 Інші дослідження в плані післяреєстраційної розробки

Дослідження, що необхідно провести для лікарського засобу ДІСГРЕН відсутні.