

ДОТАГРАФ®
(гадотерату меглюмін)
План управління ризиками. Україна
Частина VI: Резюме плану управління ризиками

ТОВ "Байєр" вул. Верхній Вал, 4-б м. Київ, 04071, Україна	ДОТАГРАФ® (гадотерату меглюмін) План управління ризиками. Україна Частина VI: Резюме плану управління ризиками	ПУР 1.0 (UA RMP)
---	---	---------------------

Частина VI: Резюме плану управління ризиками

VI.1. Елементи для зведених таблиць

VI.1.1. Зведена таблиця проблем безпеки

Резюме проблем безпеки	
Важливі виявлені ризики	<ul style="list-style-type: none">• Нефрогенний системний фіброз• Конвульсії
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none">• Непередбачені клінічні реакції накопичення та утримання гадолінію в головному мозку• Непередбачені клінічні реакції накопичення та утримання гадолінію в органах і тканинах, окрім тканин мозку
Відсутня інформація	<ul style="list-style-type: none">• Клінічне значення затримки гадолінію в головному мозку• Клінічне значення накопичення гадолінію в органах і тканинах, окрім тканин головного мозку• Безпечність застосування під час вагітності та годування груддю

VI.1.2. Поточні і заплановані дослідження в післяреєстраційному періоді плану з фармаконагляду

Не застосовно, оскільки в Україні не передбачено жодних поточних або запланованих досліджень в післяреєстраційному періоді плану з фармаконагляду.

VI.1.3. Зведена таблиця планів проведення досліджень ефективності в післяреєстраційному періоді

В Україні не заплановано та не проводиться жодних досліджень ефективності в післяреєстраційному періоді.

ДОТАГРАФ®
(гадотерату меглюмін)
План управління ризиками. Україна
Частина VI: Резюме плану управління ризиками

VI.1.4.Зведена таблиця заходів з мінімізації ризиків

Проблема безпеки	Стандартні заходи з мінімізації ризиків	Додаткові заходи з мінімізації ризиків
Важливий виявлений ризик: Нефрогенний системний фіброз	<ul style="list-style-type: none"> • Текст у ІМЗ: Вказівки щодо застосування тільки тоді, коли діагностична інформація є важливою та недоступною при нативній МРТ у розділі <i>Показання</i>; Застосування найменшої достатньої дози та застосування пацієнтам з нирковою недостатністю у розділі <i>Спосіб застосування та дози</i>; Попередження та застереження в розділі <i>Особливості застосування</i>; Перелік у розділі <i>Побічні реакції</i>; Інформація про гемодіаліз у розділі <i>Передозування</i>; Інструкція щодо відклеювання етикеток для відстежування у розділі <i>Особливості застосування</i>. • Лікарські засоби, що відпускаються лише за рецептом. 	Відсутня
Важливий виявлений ризик: Конвульсії	<ul style="list-style-type: none"> • Текст в ІМЗ: Спосіб застосування «тільки внутрішньовенно» у розділі <i>Спосіб застосування та дози</i>; Застереження у розділі <i>Спосіб застосування та дози</i>; Перелік у розділі <i>Побічні реакції</i>. • Лікарські засоби, що відпускаються лише за рецептом. 	Відсутня
Важливий потенційний ризик: Непередбачені клінічні реакції накопичення та утримання гадолінію в головному мозку	<ul style="list-style-type: none"> • Текст у ІМЗ: Вказівки щодо застосування тільки тоді, коли діагностична інформація є важливою та недоступною при нативній МРТ у розділі <i>Показання</i>; Застосування найменшої достатньої дози у розділі <i>Спосіб застосування та дози</i>; Інструкції щодо відклеювання етикеток для відстежування у розділі <i>Особливості застосування</i>. 	Листи «Шановні медичні працівники» (заплановано)

ДОТАГРАФ®
(гадотерату меглюмін)
План управління ризиками. Україна
Частина VI: Резюме плану управління ризиками

Проблема безпеки	Стандартні заходи з мінімізації ризиків	Додаткові заходи з мінімізації ризиків
	<ul style="list-style-type: none"> • Лікарські засоби, що відпускаються лише за рецептом. 	
<p>Важливий потенційний ризик: Непередбачені клінічні реакції накопичення та утримання гадолінію в органах і тканинах, окрім тканин мозку</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Текст у ІМЗ: Вказівки щодо застосування тільки тоді, коли діагностична інформація є важливою та недоступною при нативній МРТ у розділі <i>Показання</i>; Застосування найменшої достатньої дози у розділі <i>Спосіб застосування та дози</i>; Інструкції щодо відклеювання етикеток для відстежування у розділі <i>Особливості застосування</i>. • Лікарські засоби, що відпускаються лише за рецептом. 	<p>Листи «Шановні медичні працівники» (заплановано)</p>
<p>Відсутня інформація: Клінічне значення затримки гадолінію в головному мозку</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Текст у ІМЗ: Вказівки щодо застосування тільки тоді, коли діагностична інформація є важливою та недоступною при нативній МРТ у розділі <i>Показання</i>; Застосування найменшої достатньої дози у розділі <i>Спосіб застосування та дози</i>; Інструкції щодо відклеювання етикеток для відстежування у розділі <i>Особливості застосування</i>. • Лікарські засоби, що відпускаються лише за рецептом. 	<p>Листи «Шановні медичні працівники» (заплановано)</p>
<p>Відсутня інформація: Клінічне значення накопичення гадолінію в органах і тканинах, окрім тканин головного мозку</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Текст у ІМЗ: Вказівки щодо застосування тільки тоді, коли діагностична інформація є важливою та недоступною при нативній МРТ у розділі <i>Показання</i>; Застосування найменшої достатньої дози у розділі <i>Спосіб застосування та дози</i>; Інструкції щодо відклеювання етикеток для відстежування у розділі <i>Особливості застосування</i>. 	<p>Листи «Шановні медичні працівники» (заплановано)</p>

ДОТАГРАФ®
(гадотерату меглюмін)
План управління ризиками. Україна
Частина VI: Резюме плану управління ризиками

Проблема безпеки	Стандартні заходи з мінімізації ризиків	Додаткові заходи з мінімізації ризиків
	<ul style="list-style-type: none"> Лікарські засоби, що відпускаються лише за рецептом. 	
Відсутня інформація: Безпечність застосування під час вагітності та годування груддю	<ul style="list-style-type: none"> Текст у ІМЗ: Вказівки щодо застосування тільки тоді, коли діагностична інформація є важливою та недоступною при нативній МРТ у розділі <i>Показання</i>; Застосування найменшої достатньої дози у розділі <i>Спосіб застосування та дози</i>; Інформація у розділі <i>Застосування у період вагітності або годування груддю</i> щодо застосування у період вагітності або лактації; Інформація у розділі <i>Доклінічні дані з безпеки</i> щодо доклінічних досліджень репродуктивної токсичності. Лікарські засоби, що відпускаються лише за рецептом. 	Відсутня

VI.2. Елементи резюме для громадськості

VI.1.1. Огляд епідеміології захворювання

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) – це один із декількох варіантів створення зображень внутрішніх органів або інших частин тіла у людей, у яких відомі або підозрюються певні захворювання. МРТ – це безболісна процедура, під час якої не використовуються рентгенівські промені (радіація). Лікарський засіб Дотаграф – це контрастна речовина, яку вводять у вену безпосередньо перед початком процедури МРТ для отримання кращих зображень. Такі процедури візуалізації часто корисні для того, щоб побачити, яке захворювання має людина, та прийняти рішення про найбільш підходяще лікування. Існують також інші види процедур візуалізації. Кожна з них має свої переваги та ризики. Наприклад, під час комп'ютерної томографії (КТ) використовуються рентгенівські промені, а інтраопераційне ультразвукове дослідження виконується під час операції й тому не має ніякої цінності для планування хірургічного втручання.

VI.1.2. Резюме результатів лікування

Діючою речовиною лікарського засобу Дотаграф є гадотерату меглюмін (гадотерова кислота). Клінічні випробування гадотерової кислоти показали, що гадотерова кислота допомагає створювати кращі зображення, ніж МРТ без контрастування. Це означає, що

ДОТАГРАФ®
(гадотерату меглюмін)
План управління ризиками. Україна
Частина VI: Резюме плану управління ризиками

в багатьох випадках застосування препарату, що містить гадотерову кислоту, допомагає лікарям краще виявляти певні захворювання на МРТ-зображеннях і розрізнити різні види захворювань, ніж при проведенні процедури МРТ без цього контрастного засобу. Завдяки покращеним зображенням лікарі та пацієнти мають більше можливостей для вибору найкращих варіантів лікування захворювання.

VI.1.3.Невідомі дані щодо ефективності лікування

Існує обмежена інформація щодо застосування лікарського засобу Дотаграф під час вагітності. Клінічне значення затримки гадолінію в головному мозку, а також його накопичення в інших органах і тканинах, окрім головного мозку, наразі невідоме.

VI.1.4.Резюме проблем безпеки

Важливі виявлені ризики

Ризик	Що відомо	Запобігання
Потовщення та затвердіння шкіри та сполучних тканин у пацієнтів із основними захворюваннями нирок (Нефрогенний системний фіброз)	Нефрогенний системний фіброз (НСФ) – це рідкісне захворювання, при якому відбувається потовщення та затвердіння шкіри та сполучних тканин. НСФ може призвести до виснажливої нерухомості суглобів, м'язової слабкості чи порушення функції внутрішніх органів, що потенційно може становити загрозу для життя. Введення гадолінійвмісних контрастних речовин, таких як гадотерату меглюміну, може відігравати певну роль у розвитку НСФ. Більшість пацієнтів, у яких розвинувся НСФ, мали тяжкі основні захворювання нирок або отримували високі та/або повторні дози контрастної речовини.	Пацієнтам слід повідомити лікаря про будь-які відомі проблеми з нирками. Лікар може призначити аналіз крові для перевірки функції нирок перед застосуванням гадотерату меглюміну та розгляне необхідність дуже обережного застосування гадотерату меглюміну пацієнтам із важкими основними захворюваннями нирок.
Судоми/напади («припадки») (Конвульсії)	Повідомлялося, що судомні напади рідко виникають після внутрішньовенного застосування контрастних речовин для МРТ, включаючи препарати, що містять гадотерату меглюмін. Не можна з упевненістю стверджувати, чи спричинені вони контрастною речовиною, оскільки більшість пацієнтів, у яких повідомлялося про такі явища, страждали на основне захворювання головного мозку або мали відомі судомні розлади.	Не завжди можливо передбачити або запобігти цим рідкісним явищам. Пацієнтам слід повідомити лікаря про будь-які відомі захворювання головного мозку або судомні напади в анамнезі. Пацієнти з підвищеним ризиком виникнення судом перебувають під пильним наглядом під час процедури, щоб у разі виникнення судом отримати негайну допомогу.

ДОТАГРАФ®
(гадотерату меглюмін)
План управління ризиками. Україна
Частина VI: Резюме плану управління ризиками

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо (включаючи причину, чому це вважається потенційним ризиком)
Гадоліній відкладається в інших органах і тканинах, окрім головного мозку (Непередбачені клінічні реакції накопичення та утримання гадолінію в органах і тканинах, окрім тканин мозку)	Були повідомлення про несподівано тривалу затримку гадолінію в інших органах і тканинах, окрім головного мозку (наприклад, у шкірі або кістках), після повторного застосування контрастних речовин для МРТ. Жодних факторів ризику цього явища, окрім частого, багаторазового застосування контрастних засобів, що містять гадоліній, не виявлено. Станом на сьогодні не було підтверджено жодних несприятливих наслідків для здоров'я, пов'язаних із цим відкриттям. Однак наявність гадолінію в шкірі пацієнтів із нирковою недостатністю вважається потенційним тригером розвитку НСФ (див. розділ «Важливі ідентифіковані ризики»).
Присутність/відкладення гадолінію в головному мозку (Непередбачені клінічні реакції накопичення та утримання гадолінію в головному мозку)	Повідомлялося про підвищену інтенсивність сигналу на нативних знімках, особливо в певних ділянках мозку, таких як зубчасте ядро та біла куля. Таку підвищену інтенсивність сигналу пов'язують із затримкою гадолінію в головному мозку після багаторазового застосування деяких контрастних речовин для МРТ. Жодних факторів ризику цього явища, окрім частого, багаторазового застосування контрастних засобів, що містять гадоліній, не виявлено. Станом на сьогодні не було підтверджено жодних несприятливих наслідків для здоров'я, пов'язаних із цим відкриттям.

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Імовірність небажаних наслідків відкладення гадолінію в інших органах і тканинах, окрім головного мозку (Клінічне значення накопичення гадолінію в органах і тканинах, окрім тканин головного мозку)	Наразі невідомо, чи може накопичення гадолінію в інших органах і тканинах, окрім головного мозку (наприклад, у кістках), після багаторазового застосування контрастних речовин для МРТ бути пов'язане з будь-якими небажаними ефектами. У пацієнтів із тяжкими основними захворюваннями нирок рідко виникав НСФ після лікування контрастними речовинами, що містять гадоліній (див. вище); відкладення гадолінію в шкірі та інших тканинах може відігравати певну роль у розвитку цього рідкісного захворювання. В інших випадках не було підтверджено жодних інших несприятливих наслідків для здоров'я, які могли б бути пов'язані з відкладенням/накопиченням гадолінію в організмі пацієнтів.
Імовірність небажаних наслідків присутності/відкладення	Наразі невідомо, чи затримка гадолінію в головному мозку після багаторазового застосування контрастних речовин для МРТ може бути пов'язана з будь-якими небажаними ефектами. Станом на

ДОТАГРАФ®
(гадотерату меглюмін)
План управління ризиками. Україна
Частина VI: Резюме плану управління ризиками

гадолінію в головному мозку (Клінічне значення затримки гадолінію в головному мозку)	сьогодні не було підтверджено жодних несприятливих наслідків для здоров'я, пов'язаних із цим відкриттям.
Безпечність лікарського засобу Дотаграф для вагітних та жінок, які годують груддю (Безпечність застосування під час вагітності та годування груддю)	Вагітні жінки, як правило, виключаються з контрольованих клінічних досліджень, і тому безпечність застосування гадотерової кислоти вагітним жінкам не встановлена. Дослідження на тваринах у клінічно релевантних дозах не виявили репродуктивної токсичності, а післяреєстраційний досвід обмежений. Однак відомо, що гадотерату меглюмін проникає через плаценту в невеликих кількостях. Він також з'являється в невеликих кількостях у грудному молоці жінок, які пройшли магнітно-резонансну томографію з контрастним підсиленням. Через невідомий вплив на плід, що розвивається, гадотерату меглюмін не слід застосовувати під час вагітності, якщо немає чіткої медичної необхідності.

VI.1.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Усі лікарські засоби мають інструкцію для медичного застосування лікарського засобу (ІМЗ) з детальною інформацією про спосіб застосування лікарського засобу, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Додатковий захід з мінімізації ризиків у вигляді листа «Шановні медичні працівники» буде впроваджено в Україні після реєстрації лікарського засобу Дотаграф в Україні. Детальна інформація про додаткові заходи з мінімізації ризиків наведена нижче, а також у [Додатку 10 Детальна інформація про запропоновані додаткові заходи з мінімізації ризиків](#).

Листи «Шановні медичні працівники»

Проблему безпеки вирішено	<ul style="list-style-type: none"> • Непередбачені клінічні реакції накопичення та утримання гадолінію в головному мозку • Непередбачені клінічні реакції накопичення та утримання гадолінію в органах і тканинах, окрім тканин мозку • Клінічне значення затримки гадолінію в головному мозку • Клінічне значення накопичення гадолінію в органах і тканинах, окрім тканин головного мозку
Цілі	У якості рекомендації згідно з перенаправленням за статтею 31 Директиви 2001/83/ЕС, процедура № ЕМЕА/Н/А-31/1437 для контрастних речовин, що містять

ДОТАГРАФ®
(гадотерату меглюмін)
План управління ризиками. Україна
Частина VI: Резюме плану управління ризиками

	<p>гадоліній (КРГд), один раз у ЄС наприкінці 2017 року були розповсюджені листи «Шановні медичні працівники» для інформування медичних працівників про потенційні ризики накопичення та утримання гадолінію в головному мозку та інших тканинах, а також про його потенційне клінічне значення. Цей захід вже впроваджений в ЄС і вважається завершеним в ПУР ЄС.</p> <p>З огляду на те, що додатковий захід з мінімізації ризиків спрямований саме на потенційні ризики та відсутню інформацію, які наразі недостатньо вивчені та відомі, доцільно впровадити в Україні такий самий додатковий захід з мінімізації ризиків, який було впроваджено в ЄС та США для вирішення пов'язаних із цим проблем безпеки.</p>
Обґрунтування додаткових заходів із мінімізації ризиків	<p>Листи матимуть на меті передати медичним працівникам відому інформацію про потенційний ризик присутності гадолінію та його невідоме клінічне значення. Вони включали рекомендацію, що КРГд слід використовувати лише тоді, коли важливу діагностичну інформацію неможливо отримати за допомогою нативного сканування, а також, що слід використовувати найнижчу дозу, яка забезпечує достатнє підсилення для діагностики.</p>
Цільова аудиторія та заплановані шляхи розповсюдження	<p>Лист «Шановні медичні працівники» буде опублікований на офіційному сайті Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України.</p> <p>Цільова аудиторія: МП (лікарі загальної практики); фахівці з радіології</p>
Плани оцінювання ефективності втручань і критерії успіху:	<p>Ефективність цього заходу з мінімізації ризиків буде контролюватися під час післяреєстраційного нагляду шляхом ретельного моніторингу за допомогою посиленних заходів з фармаконагляду. Інформація про потенційні випадки буде збиратися за допомогою анкетно-опитувальника. Відстежуватимуться тенденції в кількості та характері зареєстрованих подій, пов'язаних із цими питаннями безпеки.</p>

ДОТАГРАФ®
(гадотерату меглюмін)
План управління ризиками. Україна
Частина VI: Резюме плану управління ризиками

VI.1.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Перелік досліджень в плані післяреєстраційного розвитку

Не застосовно

Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Не застосовно.

VI.1.7. Резюме змін до Плану управління ризиками протягом часу

Не застосовно оскільки це перша версія ПУР для лікарського засобу Дотаграф® в Україні.

