

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

Тайфер, розчин для ін'єкцій або концентрат для розчину для інфузій, 20 мг/мл

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Тайфер – це лікарський засіб, що містить залізо, що вводиться через вену пацієнтам, у яких не вистачає заліза в організмі, стан, відомий як дефіцит заліза (ДЗ).

Застосування лікарського засобу показане пацієнтам з дефіцитом заліза при наступних показаннях:

- при непереносимості пероральних препаратів заліза;
- за наявності захворювань шлунково-кишкового тракту (таких як виразковий коліт), коли пероральні препарати заліза можуть спровокувати загострення хвороби;
- при залізодефіцитних станах, резистентних до терапії, коли контроль за цими станами за допомогою пероральних препаратів заліза недостатній.

Анемія – це стан, при якому спостерігається зниження кількості червоних кров'яних тілець, часто виникає в результаті ДЗ і є проблемою громадського здоров'я в усьому світі. Анемія може спричинити серйозні проблеми зі здоров'ям і може потребувати довгого лікування. Половина всіх анемії виникає через ДЗ.

Залізодефіцитна анемія є найпоширенішою причиною анемії в усьому світі, і вона є причиною погіршення умов життя багатьох мільйонів людей у всьому світі.

Показники смертності через анемію щороку різні, залежно від причини ДЗ та інших станів або захворювань у пацієнта. Пацієнти, які страждають на анемію, мають на 16,6% вищий ризик смерті, ніж загальне населення. У пацієнтів з ДЗ, які також мають хронічну серцеву недостатність або хронічну хворобу нирок, або обидві, ризик смерті збільшується на 34,6% для хронічної серцевої недостатності, на 27,3% для хронічної хвороби нирок або на 45,6% для обох.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

У дослідженні оцінювали ефективність монотерапії заліза сахарозою у пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника. 61 пацієнт із запальними захворюваннями кишечника та анемією (середній гемоглобін 97 г/л) отримували заліза сахарозу (доза заліза 1,4 +/- 0,5 г). Відповідь на лікування визначали як підвищення рівня гемоглобіну на > або = 20 г/л або до нормального рівня гемоглобіну (> або = 120 г/л). 54 з 59 пацієнтів (91 %) відповіли протягом 12 тижнів. 60 % пацієнтів відповіли протягом 8 тижнів. 5 пацієнтів не мали відповіді на лікування або відповідали лише частково, у 3 з яких були тривалі шлунково-кишкові крововтрати. У 8 пацієнтів з нормальним або підвищеним рівнем феритину можна вважати анемію хронічним захворюванням, і всі вони реагували на залізо сахарозу. Автори прийшли до висновку, що анемію, пов'язану з із запальними захворюваннями кишечника, можна успішно лікувати внутрішньовенним введенням заліза сахарози за умови адекватного лікування запалення кишечника та введення достатньої кількості заліза. Лікування заліза сахарозою було безпечним.

[Bodemar, G., S. Kechagias, et al. (2004). "Treatment of anaemia in inflammatory bowel disease with iron sucrose." *Scand J Gastroenterol* 39(5): 454-8 Link. // <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15180183/>]

Інше дослідження включало **пацієнтів із дефіцитом заліза на гемодіалізі**. Вони проходили підтримуючий гемодіаліз 2-3 рази на тиждень. Середній вік пацієнтів, які взяли участь у цьому дослідженні, становив 41 рік (від 16 до 70 років). З 130 пацієнтів, які приймали участь у цьому дослідженні, 68 (52%) були чоловіками і 62 (48%) жінками. Етнічна розбивка пацієнтів, які взяли участь у цьому дослідженні, була такою: європеоїдної раси (23%); афроамериканці (23%); азіати (5%); інші (змішана національність) (49%). 48 % пацієнтів раніше отримували залізо у таблетках.

Пацієнти отримували до 100 мг залізо-сахарозного комплексу під час кожного сеансу діалізу, 2-3 рази на тиждень до досягнення індивідуально розрахованої загальної дози заліза на основі вихідного рівня гемоглобіну та маси тіла. Двадцять сім пацієнтів (20%) отримували лікування еритропоетином на початку дослідження, і вони продовжували отримувати ту саму дозу еритропоєтину протягом усього дослідження.

Були проаналізовані зміни від вихідного рівня до тижня спостереження, 2 тижня спостереження та до 4-го тижня (кінець дослідження).

Значне ($p < 0,0001$) підвищення від вихідного рівня середнього насичення червоних клітин крові залізом (1,7 г/дл), величини червоних клітин (5%), особливого білка феритину в сироватці крові, який містить у своєму складі залізо (434,6 нг/мл) та насичення сироваткового білка трансферину (14%) спостерігалось на 2 тижні спостереження. і ці значення залишалися значно підвищеними ($p < 0,0001$) на 4 тижні періоду спостереження.

[STUDY C (HDD-CKD): VENOFRER EFFECT ON ANEMIA MARKERS // <https://www.venofer.com/hdd-ckd>]

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник не володіє інформацією щодо ефективності застосування ЛЗ за наступних умов:

- Застосування дітям
- Застосування пацієнтам літнього віку
- Застосування у хворих на інфекційні захворювання
- Застосування вагітним або годуючим жінкам

Досвід застосування в даній популяції відсутній, так як на даний момент немає достовірних даних про безпеку застосування препарату. Відмінностей в ефективності лікування у цих популяціях не очікувано.

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

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Важливими ідентифікованими ризиками є проблеми безпеки або побічні реакції, які демонструють зв'язок між прийомом цього препарату та виникненням побічних реакцій.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
-------	-----------	------------------

<p><i>Алергічні реакції (гіперчутливість/анафілактична реакція)</i></p>	<p>Повідомлялося про алергічні реакції, які можуть включати висипання, кропив'янку, лихоманку, утруднення дихання та низький кров'яний тиск, пов'язані з ін'єкційними препаратами заліза, включаючи заліза(III)-гідроксид сахарози. Хоча вони зазвичай оборотні під час лікування, вони можуть бути важкими, небезпечними для життя або навіть спричинити смерть.</p>	<p>Пацієнтам з відомою серйозною гіперчутливістю до препарату заліза внутрішньовенно не слід приймати заліза (III) гідроксид сахарози. Ретельний медичний контроль може допомогти раніше визначити ризик серйозних реакцій гіперчутливості та зменшити ризик таких реакцій.</p>
<p><i>Ненавмисні помилки при призначенні, відпуску чи введенні лікарського засобу (лікарська помилка)</i></p>	<p>Як і у випадку з будь-яким лікарським засобом, введення заліза (III) гідроксиду сахарози може бути пов'язано з ненавмисними помилками. Неправильне дозування або введення може призвести до перевантаження залізом або реакцій у місці введення або поблизу нього.</p>	<p>Слід ретельно дотримуватися рекомендацій щодо правильного введення сахарози гідроксиду заліза (III) відповідно до інструкції з медичного застосування.</p>
<p><i>Побічні реакції в місці ін'єкції (реакції в місці ін'єкції)</i></p>	<p>Внутрішньовенне введення лікарського засобу Тайфер може бути пов'язане з реакціями у місці введення або поблизу нього.</p>	<p>Слід ретельно дотримуватися рекомендацій щодо правильного введення сахарози гідроксиду заліза (III) відповідно до інструкції з медичного застосування.</p>

Важливі потенційні ризики

Важливими потенційними ризиками є проблеми безпеки, які можуть бути пов'язані із застосуванням лікарських засобів, але ця інформація не підтверджена:

Ризик	Що відомо
<p><i>Надмірна кількість гемосидерину в тканинах (гемосидероз)</i></p>	<p>Введення препаратів заліза понад необхідність організму для заміщення запасів заліза або створення еритроцитів, може бути пов'язано зі збільшенням запасів заліза в організмі, що призводить до можливих відкладень заліза в тканинах та інших органах або захворюванням, що викликають перевантаження залізом, яке називається гемосидерозом. Необхідно ретельно контролювати показники заліза та належним чином застосовувати заліза (III) гідроксид сахарозний комплекс.</p>

Відсутня інформація

Відсутня інформація — це інформація про безпеку лікарських засобів, яка недоступна при поданні конкретного плану управління ризиками.

Ризик	Що відомо
Застосування дітям	Діти та підлітки були виключені з офіційної клінічної програми розробки заліза (III) гідроксиду сахарози. Проте в опублікованій літературі є обмежена інформація про ефективність та безпеку застосування сахарози гідроксиду заліза (III) у дітей та підлітків.
Застосування пацієнтам літнього віку	Пацієнти похилого віку були недостатньо представлені в програмі клінічної розробки заліза (III) гідроксиду сахарози. Тому знання про ефективність та безпеку заліза(III)-гідроксиду сахарози в цій популяції є недостатніми.
Застосування у хворих на інфекційні захворювання	Пацієнти з гострою інфекцією або відомим інфекційним захворюванням (наприклад, гепатитом В, С або ВІЛ) були виключені з програми клінічного розвитку. Тому знання про ефективність та безпеку заліза (III) гідроксиду сахарози у цих пацієнтів обмежені, і застосування заліза (III) гідроксиду сахарози пацієнтам з активною інфекцією не рекомендується.
Застосування вагітним або годуючим жінкам	Немає або обмежена кількість даних (менше 300 результатів вагітностей) щодо застосування заліза сахарози у вагітних жінок у першому триместрі. Помірна кількість даних (від 300 до 1000 результатів вагітності) щодо застосування сахарози гідроксиду заліза (III) у вагітних жінок у другому та третьому триместрі не показала жодних проблем із безпекою для матері та новонародженого. Не можна виключити, що новонароджені/немовлята можуть піддаватися впливу заліза, отриманого з заліза(III)-гідроксиду сахарози, через молоко матері. Тому слід оцінити співвідношення користь/ризик перед призначенням заліза (III) гідроксиду сахарози вагітним або годуючим жінкам.

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

Для лікарського засобу **Тайфер, розчин для ін'єкцій або концентрат для розчину для інфузій 20 мг/мл** є інструкція для медичного застосування, що містить 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 лікарський засіб не має спеціальних умов та обмеження для його безпечного та ефективного використання.

Для лікарського засобу Тайфер, розчин для ін'єкцій або концентрат для розчину для інфузій, 20 мг/мл, плануються додаткові заходи з мінімізації ризику. Заявник проводить регулярний моніторинг та оцінку профілю безпеки препарату Тайфер.

Додаткові заходи з мінімізації ризику будуть реалізовані через розповсюдження інформаційного листа-звернення для спеціалістів системи охорони здоров'я (DHPC - Direct Healthcare Professional Communication) для щодо питань безпеки: «Алергічні реакції (гіперчутливість/анафілактоїдна реакція)» та «Застосування вагітним або годуючим жінкам» відповідно до інформація про заходи з мінімізації ризиків з точки зору безпеки референтного лікарського засобу Венофер.

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

Не застосовано.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	06.12.2021	–	–
0.2	01.08.2022	Оновлення розділів I, III, V, VI ПУР. Оновлення додатку 10.	Додавання додаткових заходів щодо мінімізації ризиків
0.3	07.11.2022	Оновлення розділів I, III, V, VI ПУР.	Оновлення інформації після внесення оновлень в інструкцію