

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу БРАМІТОБ (тобраміцин)

Це резюме Плану управління ризиками (ПУР) для Брамітоб. ПУР детально описує важливі ризики Брамітоб, як ці ризики можна мінімізувати, а також яким чином буде отримано більше інформації про ризики та невизначеності (відсутня інформація) Брамітоб.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Брамітоб надає важливу інформацію медичним працівникам та пацієнтам про те, як слід застосовувати Брамітоб.

Важливі нові проблеми або зміни до поточних будуть включені в оновлений ПУР для Брамітоб.

I. Лікарський засіб та мета його застосування

Брамітоб схвалений для лікування хронічної легеневої інфекції, спричиненої *Pseudomonas aeruginosa*, у хворих на муковісцидоз (див. інструкцію для медичного застосування для повної інформації про показання). Він містить тобраміцин як діючу речовину і застосовується інгаляційно.

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

Важливі ризики Брамітоб разом із заходами щодо мінімізації таких ризиків та запропонованими дослідженнями, що допоможуть дізнатися більше про ризики Брамітоб, наведені нижче.

Заходи з мінімізації ризиків, виявлених для Брамітоб, можуть включати:

- Конкретну інформацію, наприклад попередження, запобіжні заходи та поради щодо правильного використання в інструкції для медичного застосування лікарського засобу, адресовану пацієнтам та медичним працівникам;
- Важливі поради на маркуванні упаковки лікарського засобу;
- Дозволений розмір упаковки – кількість лікарського засобу в упаковці вибрано таким чином, щоб забезпечити правильне використання ліків;
- Правовий статус лікарського засобу – категорія відпуску лікарського засобу пацієнту (наприклад, з або без рецепта) може допомогти мінімізувати його ризики.

Ці заходи разом становлять *рутинні заходи з мінімізації ризиків*.

Крім цих заходів, постійно здійснюється збір та регулярно аналізується інформація про небажані реакції, щоб за необхідності негайно вжити заходів. Ці заходи становлять *рутинну діяльність з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, що може вплинути на безпечне використання Брамітоб ще недоступна, вона включена, як проблема з безпеки, в розділі «Відсутня інформація» нижче.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики – це ризики, що потребують спеціальних заходів з управління ризиками з метою подальшого вивчення або мінімізації ризику, для безпечного застосування лікарського засобу. Важливі ризики можуть бути розцінені як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики – це проблеми, для яких наявні достатні докази їх зв'язку із застосуванням лікарського засобу Брамітоб. Потенційні ризики – це проблеми, для яких зв'язок із застосуванням даного лікарського засобу є можливим на основі наявних даних, однак цей зв'язок ще не є доведеним і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація – це інформація з безпеки лікарського засобу, яка наразі не вивчена і яку потрібно зібрати (наприклад, довготривалий прийом лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	<ul style="list-style-type: none">• Немає
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none">• Ототоксичність• Нефротоксичність
Відсутня інформація	<ul style="list-style-type: none">• Застосування під час вагітності або годування груддю

II.B Резюме важливих ризиків

Інформація з безпеки в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Брамітоб відповідає інформації референтного лікарського засобу.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ототоксичність	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p><u>Клінічні випробування та післяреєстраційний досвід.</u> Загалом, протягом післяреєстраційного спостереження у базі даних з безпеки було зібрано: 5 повідомлень про ототоксичність, 21 про шум у вухах, 3 про гіпоакузію, 4 про вертиго, 9 про глухоту, 1 про порушення слуху та 1 про нейросенсорну гіпоакузію.</p> <p><u>Література:</u> повідомлялося про декілька випадків ототоксичності у пацієнтів, які лікувалися інгаляційним тобраміцином¹.</p>
Фактори ризику та групи ризику	Певні фактори можуть наражати пацієнтів на підвищення ризику ототоксичності. Аміноглікозидна ототоксичність частіше виникає при більш високих дозах, більш високому рівні препарату в крові або більш тривалій терапії. До інших пацієнтів з високим рівнем ризику відносяться пацієнти похилого віку, пацієнти з нирковою недостатністю, пацієнти з раніше існуючими проблемами слуху, ті, що страждають на ототоксичність, отримують петльові

¹ Edson RS, Brey RH, Mc Donald TJ, Terrell CL, McCarthy JT, Thibert JM. Vestibular toxicity due to inhaled tobramycin in a patient with renal insufficiency. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(9):1185-1191.

	<p>діуретики або інші ототоксичні або нефротоксичні препарати, а також пацієнти із подібними спадковими проявами. Генетична схильність існує при мутації мітохондріальної РНК, яка, як було встановлено, пов'язана з безсиндромною та аміноглікозидною втратою слуху. Дефект створює зміну в синтезі мітохондрій білка. Пацієнти китайської національності з цим дефектом мають більш швидкі та серйозні наслідки аміноглікозидної ототоксичності. Ретельна оцінка родинного анамнезу важлива і може запобігти багатьом випадкам. Крім того, деякі фахівці пропонують проводити скринінг груп високого ризику (наприклад, хворих на муковісцидоз, з родинним анамнезом та імунною дисфункцією) на предмет наявності такої мутації².</p> <p>Слід уникати одночасного та/або послідовного застосування інгаляційного тобраміцину з іншими потенційно нефротоксичними або ототоксичними лікарськими засобами, наприклад амфотерицином В, цефалотином, циклоспорином, тобраміцином, поліміксинами (ризик посилення нефротоксичності); препарати платини (ризик посилення нефротоксичності та ототоксичності).</p>
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Розділ інструкції «Протипоказання» - Розділ інструкції «Особливості застосування» - Розділ інструкції «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» - Розділ інструкції «Побічні реакції» - Розділ інструкції «Передозування» <p>Категорія відпуску: за рецептом.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Заходи з мінімізації ризиків відсутні.</p>

Нефротоксичність	
<p>Докази зв'язку ризику з лікарським засобом</p>	<p><u>Клінічні випробування</u> та <u>післяреєстраційний досвід</u>. Загалом, протягом післяреєстраційного спостереження у базі даних з безпеки було зібрано: 2 випадки токсичної нефропатії, 7 випадків гострого ураження нирок, 4 порушення ниркової недостатності, 2 випадки ниркової недостатності, 1 порушення функції нирок, 1 некроз ниркових каналців.</p> <p><u>Література:</u> повідомлялося про декілька випадків нефротоксичності при застосуванні тобраміцину системно і</p>

² Bitner-Glindzicz M, Rahman S. Ototoxicity caused by aminoglycosides. *BMJ*. 2007;335(7624): 784-785. doi: 10.1136/bmj.39301.680266.AE.

	аміноглікозидів в цілому, але був виявлений один випадок при застосуванні тобраміцину інгаляційно.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з відомим або підозрюваним порушенням функції нирок. Пацієнти похилого віку, у яких функціонування нирок може бути погіршено. Слід уникати одночасного та/або послідовного застосування інгаляційного тобраміцину з іншими потенційно нефротоксичними або ототоксичними лікарськими засобами, наприклад амфотерицином В, цефалотином, циклоспорином, тобраміцином, поліміксинами (ризик посилення нефротоксичності); препарати платини (ризик посилення нефротоксичності та ототоксичності).
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Розділ інструкції «Особливості застосування» - Розділ інструкції «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» Категорія відпуску: за рецептом. <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Заходи з мінімізації ризиків відсутні

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Застосування під час вагітності або годування груддю	
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Розділ інструкції «Застосування у період вагітності або годування груддю» Категорія відпуску: за рецептом. Постмаркетингове опитування. <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Заходи з мінімізації ризиків відсутні.

II.C План післяреєстраційного розвитку

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

Відсутні дослідження, які є умовами для отримання реєстраційного посвідчення або специфічним зобов'язанням лікарського засобу Брамітоб.

II.C.2 Інші дослідження у плані післяреєстраційного розвитку

Дослідження для лікарського засобу Брамітоб не потрібні.