

ПРИМОВІСТ (PRIMOVIST®)
(Динатрію гадоксетат)
План управління ризиками ЄС
Частина VI. Резюме плану управління ризиками

VI: Резюме плану управління ризиками

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу Примовіст. У ПУР детально вказані важливі ризики, щодо Примовіст, як ці ризики можна мінімізувати та як отримати більше інформації про ризики та невизначеності (відсутню інформацію) про Примовіст.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу містить важливу інформацію для медичних працівників та пацієнтів про те, як слід застосовувати Примовіст.

Важливі нові питання або зміни до поточних питань будуть долучені в оновленнях ПУР для лікарського засобу Примовіст.

I. Лікарський засіб та для чого він використовується

Препарат Примовіст зареєстрований для застосування в діагностичних цілях. Примовіст – контрастна речовина на основі гадолінію для T1-зваженої магнітно-резонансної томографії (МРТ) печінки (див. інструкцію для медичного застосування для ознайомлення з повним переліком показань). Препарат містить діючу речовину динатрію гадоксетат (гадоксетова кислота, Gd-EOB-DTPA) і застосовується шляхом внутрішньовенного введення у формі розчину для ін'єкцій.

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом, та заходи, спрямовані на мінімізацію ризиків або отримання більш детальної інформації про них

Нижче наведені важливі ризики, пов'язані із застосуванням Примовіст, а також заходи, спрямовані на мінімізацію таких ризиків і запропоновані дослідження для більш детального вивчення ризиків, пов'язаних із застосуванням Примовіст.

До заходів, спрямованих на мінімізацію ідентифікованих ризиків, пов'язаних з лікарським засобом, можуть належати:

- Спеціальна інформація, така як застереження, запобіжні заходи та рекомендації щодо належного застосування, викладені в інструкції для медичного застосування для пацієнтів і медичних спеціалістів;
- Важливі рекомендації на упаковці лікарського засобу;
- Дозволений розмір упаковки – кількість лікарського засобу в упаковці обирається таким чином, щоб забезпечити його належне застосування;
- Категорія відпуску лікарського засобу – спосіб, за допомогою якого препарат відпускається пацієнту (приміром, за рецептом або без рецепту), може допомогти мінімізувати ризики, пов'язані із застосуванням такого препарату.

Разом всі ці заходи називаються *рутинними заходами з мінімізації ризику*.

Крім вищезазначених заходів, проводиться постійний збір і регулярний аналіз інформації про побічні реакції, в тому числі в межах оцінювання PSUR/PBRER, з метою негайної реалізації заходів у разі виникнення потреби. Такі заходи називаються *рутинна діяльність з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, яка може негативно вплинути на безпечне застосування препарату Примовіст, ще не отримана, вона зазначається в переліку «відсутня інформація» згідно з викладеним далі.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливими ризиками для Примовіст є ризики, що потребують застосування спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого вивчення або мінімізації ризику з метою забезпечення безпечного застосування лікарського засобу. Важливі ризики поділяються на ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики – це проблеми, щодо яких зібрано достатньо свідчень, які доводять їх зв'язок із застосуванням препарату Примовіст. Потенційними ризиками вважаються проблеми, які можуть бути пов'язані із застосуванням цього препарату, виходячи з наявних даних, однак для яких такий зв'язок остаточно не встановлений і потребує додаткового вивчення. Відсутня інформація – інформація щодо безпеки лікарського засобу, яка є відсутньою на цей час і має бути зібрана (приміром, що стосується довготривалого застосування препарату).

Таблиця Частина VI-1: Зведена таблиця проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики	<ul style="list-style-type: none">Нефрогенний системний фіброз (НСФ)
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none">Побічні клінічні ефекти накопичення та утримання гадолінію в головному мозкуПобічні клінічні ефекти накопичення гадолінію в органах і тканинах, крім головного мозку
Відсутня інформація	<ul style="list-style-type: none">Клінічна значущість утримання гадолінію в головному мозкуКлінічна значущість накопичення гадолінію в органах і тканинах, крім тканин головного мозкуБезпека застосування у період вагітності та годування груддюБезпека застосування дітям

II.B Резюме важливих ризиків

Таблиця Частина VI-2: Важливий ідентифікований ризик: Нефрогенний системний фіброз (НСФ)

Факти, що дозволяють зв'язати ризик із застосуванням лікарського засобу	На цей час не зафіксовано жодного випадку НСФ для лікарського засобу Примовіст у будь-якому джерелі. Однак, дані доклінічних досліджень, досвід застосування в післяреєстраційному періоді та наукова література свідчать про можливість виникнення НСФ на тлі інших контрастних речовин на основі гадолінію, і, отже, цей ризик належить до ідентифікованих ризиків, пов'язаних із препаратом Примовіст (див. також Додаток 7).
Фактори ризику та групи ризику	Вважається, що пацієнти з гострою або тяжкою хронічною нирковою недостатністю, гострим порушенням функції нирок будь-якого ступеня тяжкості внаслідок нирково-печінкового синдрому або пацієнти в періопераційному періоді при виконанні трансплантації печінки, які отримують контрастні речовини з вмістом гадолінію, мають підвищений ризик розвитку НСФ.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: <ul style="list-style-type: none">Розділи «Показання», «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування», «Побічні реакції і «Передозування» інструкції для медичного застосування.

	<ul style="list-style-type: none"> Розділ «Особливі заходи безпеки»: Знімна етикетка для точного відстеження використаної кількості контрастної речовини та введеної дози у картці пацієнта або для електронного введення такої інформації. Лікарський засіб застосовується виключно за рецептом
Додаткові заходи з мінімізації ризику	Відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Відсутні

Таблиця Частина VI-3: Важливий потенційний ризик: Побічні клінічні ефекти накопичення та утримання гадолінію в головному мозку

Факти, що дозволяють зв'язати ризик із застосуванням лікарського засобу	Як свідчать дослідження, незначні кількості гадолінію можуть утримуватися у головному мозку, особливо після багаторазових високодозових або частих процедур діагностичної візуалізації. Наявні свідчення, що при застосуванні препарату Примовіст утримання гадолінію в головному мозку має менший ступінь, що зумовлене нижчою дозою (чверть дози, якщо порівнювати з іншими контрастними речовинами з вмістом гадолінію), ніж при використанні інших контрастних речовин на основі гадолінію. На цей час не підтверджено жодного негативного впливу на здоров'я, який пов'язаний з цим фактом. Джерела даних: дослідження на тваринах та наукова література.
Фактори ризику та групи ризику	Остаточо не підтверджені жодні групи чи фактори ризику. До груп потенційного ризику належать пацієнти, яким виконують багаторазові та/або високодозові процедури МРТ-сканування з контрастуванням, особливо з незначними інтервалами між такими процедурами. Пацієнти з нирковою недостатністю можуть мати вищий ризик (хоча підвищення інтенсивності сигналу відмічалось у пацієнтів з і без ниркової недостатності). Доклінічні дослідження показали, що багатофункціональні лінійні речовини спричиняють вище накопичення гадолінію, ніж макроциклічні речовини або Примовіст, хоча всі кількості накопиченої речовини є незначними. Не підтверджений жодний негативний вплив, пов'язаний з накопиченням та утриманням гадолінію в головному мозку, для будь-якого препарату.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> Розділи «Показання», «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» і «Фармакокінетика» інструкції для медичного застосування лікарського засобу Розділ «Особливі заходи безпеки»: Знімна етикетка для точного відстеження використаної кількості контрастної речовини та введеної дози у картці пацієнта або для електронного введення такої інформації. Інформаційні листи для медичних спеціалістів Лікарський засіб застосовується виключно за рецептом

Додаткові заходи з мінімізації ризику	Відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду: Відсутня</p> <p>Додаткові заявлені заходи з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Доклінічні дослідження на мишах і приматах (тривають) • Клінічне дослідження з тривалим спостереженням (триває)

Таблиця Частина VI-4: Важливий ідентифікований ризик: Побічні клінічні ефекти накопичення та утримання гадолінію в органах і тканинах, крім тканин головного мозку

Факти, що дозволяють зв'язати ризик із застосуванням лікарського засобу	Находили повідомлення про неочікуване тривале утримання гадолінію в органах і тканинах, крім тканин головного мозку (приміром, у кістках), після багаторазового використання контрастних речовин для МРТ, у тому числі Примовісту. Не виявлено жодних факторів ризику, пов'язаних з цим явищем, крім частого та/або багаторазового використання контрастних речовин з вмістом гадолінію. Джерела даних: дослідження на тваринах, наукова література та звіти з безпеки застосування препарату окремими пацієнтами.
Фактори ризику та групи ризику	Остаточо не підтверджені жодні групи чи фактори ризику що стосується накопичення у кістках чи інших органах. Вважається, що пацієнти з тяжким порушенням функції нирок або гострим ураженням нирок мають підвищений ризик розвитку НСФ (який може бути пов'язаний з накопиченням гадолінію у шкірі). Є свідчення, що лінійні речовини спричиняють вищий ризик виникнення НСФ, ніж макроциклічні речовини. Вищий ризик може спостерігатися у пацієнтів, які потребують багаторазового МРТ-сканування.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Розділи «Показання», «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» і «Фармакокінетика» інструкції для медичного застосування лікарського засобу • Розділ «Особливі заходи безпеки»: Знімна етикетка для точного відстеження використаної кількості контрастної речовини та введеної дози у картці пацієнта або для електронного введення такої інформації. • Інформаційні листи для медичних спеціалістів • Лікарський засіб застосовується виключно за рецептом
Додаткові заходи з мінімізації ризику	Відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду: Відсутня</p> <p>Додаткові заявлені заходи з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Доклінічні дослідження на мишах і приматах (тривають) • Клінічне дослідження з тривалим спостереженням (триває)

Таблиця Частина VI-5: Важлива відсутня інформація: Клінічна значимість накопичення та утримання гадолінію в головному мозку

Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Розділи «Показання», «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» і «Фармакокінетика» інструкції для медичного застосування лікарського засобу • Розділ «Особливі заходи безпеки»: Знімна етикетка для точного відстеження використаної кількості контрастної речовини та введеної дози у картці пацієнта або для електронного введення такої інформації. • Лікарський засіб застосовується виключно за рецептом
Додаткові заходи з мінімізації ризику	Відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду: Відсутня</p> <p>Додаткові заявлені заходи з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Доклінічні дослідження на мишах і приматах (тривають) • Клінічне дослідження з тривалим спостереженням (триває)

Таблиця Частина VI-6: Важлива відсутня інформація: Клінічна значимість накопичення гадолінію в органах і тканинах, крім тканин головного мозку

Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Розділи «Показання», «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» і «Фармакокінетика» інструкції для медичного застосування лікарського засобу • Розділ «Особливі заходи безпеки»: Знімна етикетка для точного відстеження використаної кількості контрастної речовини та введеної дози у картці пацієнта або для електронного введення такої інформації. • Лікарський засіб застосовується виключно за рецептом
Додаткові заходи з мінімізації ризику	Відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду: Відсутня</p> <p>Додаткові заявлені заходи з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Доклінічні дослідження на мишах і приматах (тривають) • Клінічне дослідження з тривалим спостереженням (триває)

Таблиця Частина VI-7: Важлива відсутня інформація: Безпека застосування у період вагітності та годування груддю

Заходи з мінімізації ризику	<ul style="list-style-type: none"> • Розділи «Показання», «Спосіб застосування та дози», «Застосування у період вагітності та годування груддю» і «Фармакологічні властивості» інструкції для медичного застосування лікарського засобу • Лікарський засіб застосовується виключно за рецептом
-----------------------------	--

Додаткові заходи з мінімізації ризику	Відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: Відсутня Додаткові заявлені заходи з фармаконагляду: • Доклінічні дослідження на мишах (тривають)

Таблиця Частина VI-8: Важлива відсутня інформація: Безпека застосування дітям

Заходи з мінімізації ризику	<ul style="list-style-type: none"> • Розділи «Спосіб застосування та дози» і «Фармакодинаміка» інструкції для медичного застосування лікарського засобу • Лікарський засіб застосовується виключно за рецептом
Додаткові заходи з мінімізації ризику	Відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: Відсутня Додаткові заявлені заходи з фармаконагляду: • Доклінічні дослідження на мишах і приматах (тривають)

II.C План післяреєстраційного розвитку

II.C.1 Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Немає

II.C.2 Інші дослідження в плані післяреєстраційного розвитку

В рамках плану післяреєстраційного розвитку продовжується вивчення потенційного ризику накопичення й утримання гадолінію в головному мозку та тканинах організму, у тому числі невизначеної клінічної значимості цього факту, в серії поточних і запланованих досліджень:

- Поточні дослідження мишах
- Поточні дослідження приматах

Клінічне дослідження з тривалим спостереженням у співпраці з іншими заявниками для оцінки потенційних довгострокових впливів на моторику та когнітивні функції у пацієнтів, які отримують багаторазові дози GdCA.