

Резюме плану управління ризиками

для лікарського засобу ТЕБАНТИН®, капсули по 300 мг

У плані управління ризиками (ПУР) визначені важливі ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу Тебантин®, капсули по 300 мг, засоби їх мінімізації та отримання додаткової інформації про ризики та невизначеності щодо лікарського засобу (відсутня інформація).

У короткій характеристиці лікарського засобу (КХЛЗ) та інструкції для медичного застосування лікарського засобу (ІМЗ) Тебантин®, капсули по 300 мг представлено основну інформацію для медичних працівників і пацієнтів щодо належного застосування цього лікарського засобу.

Важливі нові проблеми безпеки та/або зміни до поточної інформації з безпеки буде включено до оновленого ПУР для лікарського засобу Тебантин®, капсули по 300 мг.

I. Лікарський засіб та його застосування

Лікарський засіб Тебантин®, капсули по 300 мг зареєстрований для застосування за наступними показаннями: епілепсія - в якості додаткового препарату при лікуванні парціальних судом з або без вторинної генералізації у дорослих та дітей віком від 6 років, в якості монотерапії при лікуванні парціальних судом з або без вторинної генералізації у дорослих та дітей віком від 12 років; лікування периферичного нейропатичного болю - наприклад, при болючій діабетичній нейропатії і постгерпетичній невралгії у дорослих (повний перелік показань див. у КХЛЗ та ІМЗ).

Лікарський засіб Тебантин®, капсули по 300 мг містить діючу речовину габапентин і призначений для перорального прийому.

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

Важливі ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу Тебантин®, капсули по 300 мг, заходи з мінімізації таких ризиків і пропонувані подальші дослідження ризиків, пов'язаних з лікарським засобом, наведено нижче.

Заходами з мінімізації ідентифікованих ризиків, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів, можуть бути:

- Особлива інформація, така як застереження та рекомендації щодо належного застосування у ІМЗ та КХЛЗ, що призначені для пацієнтів, лікарів та фармацевтів;
- Важливі рекомендації щодо пакування лікарського засобу;
- Зареєстрована форма випуску — кількість дозованих одиниць упаковки розроблено таким чином, щоб забезпечити коректне застосування лікарського засобу;
- Категорія відпуску лікарського засобу — це спосіб надання лікарського засобу пацієнтові (за рецептом або без), може допомогти мінімізувати ризики.

Разом ці заходи становлять *рутинні заходи з мінімізації ризиків*.

Додатково до цих заходів, на постійній та регулярній основі збирається та аналізується інформація щодо побічних реакцій, включно з оцінкою регулярно оновлюваного звіту з безпеки (РОЗБ); таким чином, у разі необхідності буде вжито негайних заходів. Ці заходи є складовою *рутинної діяльності з фармаконагляду*.

Якщо є невідома важлива інформація, що може вплинути на безпеку застосування лікарського засобу Тебантин®, капсули по 300 мг це зазначається нижче у графі «відсутня

інформація».

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики, пов'язані з лікарським засобом Тебантин[®], капсули по 300 мг — це ризики, які потребують спеціальних заходів із управління ними для подальшого дослідження або мінімізації ризику з метою безпечного застосування лікарського засобу. Важливі ризики можна вважати ідентифікованими або потенційними. Ідентифіковані ризики — це проблеми безпеки, для яких існує достатньо доказів зв'язку із застосуванням лікарського засобу Тебантин[®], капсули по 300 мг. Потенційні ризики — це проблеми безпеки, для яких можливий зв'язок із використанням цього лікарського засобу на основі наявних даних, але цей зв'язок ще не був встановлений і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація стосується інформації з безпеки лікарського засобу, що відсутня на цей момент та яку необхідно зібрати (наприклад, тривале застосування лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	№ 1. Лікарський висип з еозинофілією та системними симптомами (ЛБЕСС)
	№ 2. Реакції гіперчутливості, включно з анафілаксією
	№ 3. Суїцидальні думки та поведінка
	№ 4. Застосування у пацієнтів зі змішаними судомами, включно з абсансами
	№ 5. Одночасне застосування опіоїдів
	№ 6. Зловживання та залежність
Важливі потенційні ризики	№ 1. Гострий панкреатит
	№ 2. Ризик вроджених вад розвитку
Відсутня інформація	Відсутні

II.B Резюме важливих ризиків

Перелік важливих ризиків, пов'язаних з управлінням ризиками для генерика ВАТ «Гедеон Ріхтер» Тебантин[®], капсули по 300 мг, ґрунтується на переліку проблем безпеки генерика «Габапентин, тверді капсули» виробництва «Тілломед Лабораторіз Лімітед» (Tillomed Laboratories Limited), опублікованому на веб-сайті CMDh (Процедура № UK/H/6703/001-003/DC, ПУР, версія 1.0 від 30 травня 2018 р.). Більш ніж один перелік проблем безпеки, опублікованих на веб-сайті CMDh, застосовується для діючої речовини габапентину. Оскільки список проблем безпеки оригінального продукту відсутній, а «Тілломед Лабораторіз Лімітед» має найновіший затверджений перелік проблем безпеки, ВАТ «Гедеон Ріхтер» вирішило застосувати його.

Єдиним відхиленням від вищезазначеного переліку проблем безпеки лікарського засобу є те, що два випадки відсутньої інформації («Ефект тривалої терапії» та «Застосування у період вагітності та лактації») були повторно класифіковані як ризики, що не стосуються управління ризиками відповідно до Керівництва з Належної практики фармаконагляду (GVP) Модуль V – Системи управління ризиками (Ред. 2), оскільки ВАТ «Гедеон Ріхтер» не вживає жодних заходів щодо цих випадків відсутньої інформації і не збирає жодних додаткових даних.

Важливий ідентифікований ризик №1: Лікарський висип з еозинофілією та системними симптомами (ЛБЕСС)	
Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським	Наукова література. ^{2 3 4 5 6 7}

засобом	
Фактори та групи ризику	ЛБЕСС може виникати у дітей, але більшість випадків зустрічається у дорослих без схильності за статтю. Комбінація порушень фармакокінетики і накопичення метаболітів лікарського засобу, послідовної реактивації вірусів з сімейства герпесу, генетичної сприйнятливості, пов'язаної з асоціацією з певними алелями лейкоцитарного антигену людини (HLA) класу I; тип самого лікарського засобу та імунний статус пацієнта є факторами ризику для ЛБЕСС.
Заходи з мінімізації ризику	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи 4.4 та 4.8 КХЛЗ Розділи 2 та 4 ІМЗ Відпускається за рецептом <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Жодних додаткових заходів із мінімізації ризиків не запропоновано.

Важливий ідентифікований ризик №2: Реакції гіперчутливості, включно з анафілаксією	
Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	Наукова література. ^{8 9 10 11 12 13}
Фактори та групи ризику	Ризик багатьох ідіосинкразичних реакцій залежить від віку. Це частково є наслідком вікових відмінностей у метаболізмі лікарських засобів. Сприйнятливість людей похилого віку до ідіосинкразичних реакцій можна пояснити низкою факторів, включаючи фармакокінетичні зміни, пов'язані з віком, взаємодії з поширеними супутніми лікарськими засобами, змінені гомеостатичні механізми і виникнення супутніх захворювань, що викликають схильність до побічних реакцій. Пацієнти з анамнезом аналогічних реакцій на інші лікарські засоби, особливо структурно пов'язані сполуки – порушення з боку імунної системи, терапія кортикостероїдами та сімейний анамнез серйозних висипань також є факторами ризику реакцій гіперчутливості на інші ПЕП. Супутні захворювання та супутні лікарські засоби можуть впливати на тяжкість симптомів і ознак, а також на відповідь на лікування у пацієнтів з анафілаксією. Як супутні захворювання: астма (також пов'язана з підвищеним ризиком смерті від анафілаксії, особливо у підлітків і молодих дорослих з погано контрольованим захворюванням), серцево-судинні захворювання, старший вік і лікарський засіб як тригер є важливими факторами ризику для поганого результату внаслідок анафілаксії. Одночасне введення певних лікарських засобів, таких як бета-адренергічні блокатори, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) та альфа-адренергічні блокатори, може підвищити ймовірність виникнення тяжкої або фатальної анафілаксії.
Заходи з мінімізації ризику	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u>

	Розділи 4.3, 4.4 та 4.8 КХЛЗ Розділи 2 та 4 ІМЗ Відпускається за рецептом <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Жодних додаткових заходів із мінімізації ризиків не запропоновано.
--	--

Важливий ідентифікований ризик №3: Суїцидальні думки та поведінка	
Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	Наукова література. ^{14 15 16 17 18}
Фактори та групи ризику	Як нефармакологічні фактори ризику суїцидальності при епілепсії: дослідження підтвердили, що депресія і суїцидальність частіше зустрічаються у пацієнтів з комплексними парціальними нападами, особливо у осіб зі скроневою епілепсією. У чоловіків була продемонстрована позитивна кореляція між ступенем суїцидальності і частотою простих парціальних нападів і вторинними генералізованими нападами, що означає підвищений ризик суїцидальності, пов'язаний зі скроневою епілепсією у чоловіків. У жінок виявлено зворотну кореляцію між комплексними парціальними нападами і ступенем суїцидальності. Супутня депресія, зазвичай, є основним причинним фактором суїцидальної поведінки при епілепсії, а частота афективних розладів в епілептичній популяції становить від 11% до 65%. Частота самогубств серед пацієнтів з епілепсією в 5 разів перевищує показник загальної популяції
Заходи з мінімізації ризику	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділ 4.4 КХЛЗ Розділ 2 ІМЗ Відпускається за рецептом <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Жодних додаткових заходів із мінімізації ризиків не запропоновано.

Важливий ідентифікований ризик №4: Застосування у пацієнтів зі змішаними судомами, включно з абсансами	
Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	Наукова література. ^{19 20 21 22 23}
Фактори та групи ризику	Фактор ризику та групи ризику: пацієнт зі змішаними судомами, включно з абсансами.
Заходи з мінімізації ризику	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділ 4.4 КХЛЗ Відпускається за рецептом <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Жодних додаткових заходів із мінімізації ризиків не запропоновано.

Важливий ідентифікований ризик №5: Одночасне застосування опіоїдів	
Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	Наукова література. ^{24 25 26 27}
Фактори та групи ризику	Габапентин і опіоїди зазвичай призначаються для тамування болю, ймовірність комбінованого призначення є високою. Потенційні фактори ризику для пов'язаного з габапентином пригнічення респіраторної функції включають вік, ниркову недостатність, хронічне захворювання легень і дозу.
Заходи з мінімізації ризику	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи 4.4 та 4.5 КХЛЗ Розділ 2 ІМЗ Відпускається за рецептом <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Жодних додаткових заходів із мінімізації ризиків не запропоновано.

Важливий ідентифікований ризик №6: Зловживання та залежність	
Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	Наукова література. ^{28 29 30 31 32 33 34}
Фактори та групи ризику	Важко визначити фактори ризику для неправильного використання/зловживання габапентином, за винятком того, що анамнез або поточне зловживання наркотичними засобами, особливо опіоїдами, ймовірно, є одним з ризиків, що згадуються у літературних джерелах, наявних на даний час. Зростаюча тенденція до зловживання габапентином, особливо серед популяції з неправильним застосуванням опіоїдів, має потенціал вплинути на приблизно 0,6-0,8% населення світу віком 15-64 років, що вживало опіоїди в 2012 році.
Заходи з мінімізації ризику	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділ 4.4 КХЛЗ Розділ 2 ІМЗ Відпускається за рецептом <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Жодних додаткових заходів із мінімізації ризиків не запропоновано.

Важливий потенційний ризик №1: Гострий панкреатит	
Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	Наукова література. ^{35 36 37 38}
Фактори та групи ризику	Існує багато етіологічних факторів ризику гострого панкреатиту, викликаного лікарським засобом, включаючи анамнез зловживання алкоголем, жовчні камені, ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію і манометрію, травми або хірургічні процедури біля підшлункової залози, певні лікарські засоби, гіперліпідемію, інфекцію і хронічну гіперкальціємію. Точні фактори ризику для габапентину поки не визначені.
Заходи з мінімізації ризику	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u>

	Розділи 4.4 та 4.8 КХЛЗ Розділи 2 та 4 ІМЗ Відпускається за рецептом <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Жодних додаткових заходів із мінімізації ризиків не запропоновано.
--	--

Важливий потенційний ризик №2: Ризик вроджених вад розвитку	
Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	Наукова література. ^{39 40 41 42 43 44}
Фактори та групи ризику	Множинна лікарська протиепілептична терапія може бути пов'язана з більш високим ризиком вроджених вад розвитку, ніж монотерапія, тому важливо за кожної можливості практикувати монотерапію. Ризик вроджених вад є найвищим у першому триместрі під час органогенезу.
Заходи з мінімізації ризику	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи 4.6 та 5.3 КХЛЗ Розділ 2 ІМЗ Відпускається за рецептом <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Жодних додаткових заходів із мінімізації ризиків не запропоновано.

II. С План післяреєстраційного плану розвитку

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

Немає спеціальних обов'язкових досліджень для лікарського засобу Тебантин[®], капсули по 300 мг, або досліджень, проведення яких є умовою для отримання реєстраційного посвідчення.

II.С.2 Інші дослідження в рамках плану розробки післяреєстраційних досліджень

Лікарський засіб Тебантин[®], капсули по 300 мг не потребує проведення жодних досліджень.