

**РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
СЕВЕЛАМЕР-ВІСТА, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 800 мг
(Sevelamer)**

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показання до застосування № 1: Севеламер-Віста показаний для лікування гіперфосфатемії у дорослих пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі або перитонеальному діалізі.

Гіперфосфатемія – підвищення фосфору в крові, в основному, виникає при порушенні роботи нирок, коли вони не виводять шкідливі речовини та зайву рідину, що є кінцевим результатом тривалої хвороби нирок.

5-10% населення світу мають ознаки тривалої хвороби нирок. Щорічно до 7% збільшується кількість хворих, які потребують лікування методами позаниркового очищення крові – гемодіаліз, перитонеальний діаліз. У 2013 році в світі лікувалось 3 010 000 пацієнтів (430 пацієнтів на 1 млн.). В Україні лікування методами позаниркового очищення крові протягом 2013 року отримувало 7079 пацієнтів, поширеність становила 157 на 1 млн населення. Зустрічається у чоловіків та жінок частіше в літньому віці.

Фактори ризику - інфекції сечовивідних шляхів, високий артеріальний тиск, вроджені вади нирок, ниркові камені, токсичні речовини, порушення обміну речовин, хвороби нирок, захворювання імунної системи, підвищений цукор крові.

Супутні захворювання – цукровий діабет, хвороби обміну речовин, серцево-судинні хвороби (в т.ч. гіпертонічна хвороба), хвороби шлунково-кишкового тракту, Лікування: гемодіаліз, препарати кальцію, фосфор-зв'язуючі препарати.

Показання до застосування № 2: Севеламер-Віста також показаний для контролю гіперфосфатемії у дорослих пацієнтів із хронічним захворюванням нирок, які не перебувають на діалізі, із вмістом фосфору в сироватці крові $\geq 1,78$ ммоль/л. Гіперфосфатемія – підвищення рівню фосфору в крові, в основному, виникає при порушенні роботи нирок, коли вони не виводять шкідливі речовини та зайву рідину, що є кінцевим результатом тривалої хвороби нирок (ушкодження нирок або зниження їх роботи протягом більше 3 місяців). Ознаки цієї хвороби мають 5-10% населення світу. Близько 16% населення Європи та 13% США хворіють на тривалу хворобу нирок. Український національний реєстр хворих у 2010 році включав 456 887 таких пацієнтів; у 36 222 (7,9 %) осіб хвороба була виявлена вперше.

Зустрічається у чоловіків і жінок, частіше в літньому віці.

Фактори ризику – інфекції сечовивідних шляхів, високий артеріальний тиск, ниркові камені, токсичні речовини, спадкові захворювання, підвищений цукор крові, захворювання імунної системи, порушення обміну речовин, вроджені вади нирок. Супутні захворювання - цукровий діабет, серцево-судинні захворювання (в т.ч. гіпертонічна хвороба), хвороби обміну речовин, шлунково-кишкового тракту, системні захворювання сполучної тканини.

Лікування – антибіотики, ліки для зниження артеріального тиску, фосфор-зв'язуючі ліки, вітаміни.

Показання до застосування №3: Севеламер-Віста слід застосовувати в складі комплексної терапії, що включає кальцієву добавку, 1,25-дигідроксिवітамін D₃ або один з його аналогів для контролю розвитку ниркової остеодистрофії.

Ниркова остеодистрофія – ураження кісток при тривалому порушенні роботи нирок (кістки стають розм'якшеними, крихкими, зменшується їх маса). Особливо поширена ця хвороба кісток серед хворих, які лікуються методами позаниркового очищення крові.

5-10% населення світу мають ознаки тривалої хвороби нирок. У 2013 році в світі лікувалось методами позаниркового очищення крові 3010000 пацієнтів (430 пацієнтів на 1 млн.). В Україні протягом 2013 року лікувалось 7079 пацієнтів, поширеність 157 на 1 млн. Зустрічається у чоловіків та жінок частіше в літньому віці.

Симптоми - біль в кістках, переломи, зміна розмірів кісток, м'язева слабкість, поява твердих утворень в м'язях тканинах.

Фактори ризику - інфекції сечовивідних шляхів, високий артеріальний тиск, ниркові камені, токсичні речовини, спадкові захворювання, підвищений цукор крові, захворювання імунної системи, порушення обміну речовин, вроджені вади нирок. Супутні захворювання: цукровий діабет, серцево-судинні захворювання (в т.ч. гіпертонічна хвороба), хвороби обміну речовин, шлунково-кишкового тракту, системні захворювання сполучної тканини.

Лікування – препарати кальцію, вітамін D, фосфор-зв'язуючі препарати.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Оцінювалась ефективність севеламеру карбонату у 46 пацієнтів з підвищеним фосфором в крові протягом 8 тижнів. 75% пацієнтів із IV стадією і 70% пацієнтів з V стадією хронічної хвороби нирок досягнули нормальних показників фосфору в крові в кінці лікування. Висновок - карбонат севеламеру є ефективним і добре переноситься пацієнтами з підвищеним рівнем фосфору в крові, які не лікуються діалізом.

У двох дослідженнях карбонат севеламеру був рівнозначним севеламеру гідрохлориду і ефективним для контролю фосфору в крові хворих на гемодіалізі. Перше дослідження показало, що севеламеру карбонат у таблетках тричі на добу, рівнозначний севеламеру гідрохлориду у таблетках тричі на добу, у 79 пацієнтів на гемодіалізі протягом 8 тижнів (середні значення фосфору в сироватці становили $1,5 \pm 0,3$ ммоль/л як для севеламеру карбонату, так і для севеламеру гідрохлориду). Друге дослідження довело, що севеламеру карбонат у порошку 3 рази на добу, рівнозначний севеламеру гідрохлориду в таблетках 3 рази на добу, у 31 пацієнта, які перебували на гемодіалізі з підвищеним фосфором в крові (рівень фосфору в сироватці крові $\geq 1,78$ ммоль/л) і отримували лікування протягом 4 тижнів (середні значення рівнів фосфору в крові становили $1,6 \pm 0,5$ ммоль/л для севеламеру карбонату у формі порошку та $1,7 \pm 0,4$ ммоль/л для севеламеру гідрохлориду у формі таблеток).

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник, на сьогоднішній день, не володіє інформацією щодо безпечності та ефективності застосування ЛЗ **Севеламер-Віста**:

- Вагітність та період годування груддю.
- Ураження печінки при зниженні імунітету

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності та ефективності застосування лікарського засобу в даних популяціях. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Попередження
Кишкова непрохідність, припинення нормальних скорочувальних рухів стінки кишечника та розрив стінки кишечника (Кишкова непрохідність, заворот кишок, перфорація кишок)	Кишкова непрохідність зустрічалась з невідомою частотою.	Попередити кишкову непрохідність можна шляхом інформування лікаря про симптоми запору. Якщо у пацієнта розвиваються ознаки перфорації кишечника, наприклад, нудота, блювота та втрата апетиту (анорексія), пацієнт повинен інформувати лікаря.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Серйозні порушення з боку різних відділів шлунково-кишкової системи	Були повідомлення про випадки серйозних порушень з боку різних відділів травної системи (наприклад, кровотеча, розрив, кров'янистий понос, омертвіння оболонки, яка вистилає стінку кишечника), які пов'язані з кристалами севеламеру. Проте, не було доведено до цього часу, що севеламер викликає такі порушення.
Алергічні реакції (Реакції гіперчутливості (включаючи ангіоневротичний набряк та анафілактичні реакції))	Севеламеру карбонат або будь-які інші складові цього препарату можуть спричинити алергічні реакції, такі як швидкий набряк шкіри (ангіоедема) або інші потенційно небезпечні для життя алергічні реакції (анафілактичні реакції). Севеламеру карбонат протипоказаний пацієнтам, які можуть мати підвищену чутливість до севеламеру карбонату або будь-яких інших компонентів цього препарату.
Порушення ковтання	Це нечаста побічна реакція (виникає в 1 особі із 1000). Багато з цих описаних випадків включали пацієнтів з супутніми захворюваннями, в тому числі, з порушеннями глоткового рефлексу або аномаліями стравоходу.
Дефіцит вітамінів	Зменшення кількості вітаміну D в крові може виникнути через захворювання нирок або при лікуванні діалізом. Не можна виключити, що севеламеру карбонат зв'язується з жиророзчинними вітамінами, які містяться в споживаній їжі, через що погіршується їх всмоктуваність.
Взаємодія з іншими лікарськими засобами (наприклад, ципрофлоксацин, левотироксин, антиаритмічні, протисудомні, протигрибкові препарати)	Севеламеру карбонат не слід приймати одночасно з антибіотиком ципрофлоксацином. Пацієнт повинен інформувати лікаря про прийом ліків з приводу проблем з серцевим ритмом (антиаритмічні) або епілепсії (протисудомні). Ефективність ліків, які використовуються для пригнічення імунної системи, такі як циклоспорин та такролімус (імуносупресанти), може зменшуватися при прийомі севеламеру карбонату. Дуже рідко були повідомлення про випадки гіпотиреозу в пацієнтів при одночасному прийомі севеламеру карбонату та левотироксину.
Використання без зареєстрованих показань у дітей віком до 18 років.	Безпека та ефективність у дітей (віком до 18 років) не встановлена. Тому севеламеру карбонат не рекомендується використовувати у дітей.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Відсутня інформація	Що відомо
Вагітність та грудне вигодовування	Невідомо, чи має севеламеру карбонат будь-який вплив на ненароджених дітей. Севеламер може бути призначений вагітним жінкам виключно за суворої необхідності та після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик для матері та плода. Невідомо, чи може севеламеру карбонат виділятися у грудне молоко та впливати на дитину. Рішення про продовження/припинення грудного вигодовування або продовження/припинення терапії севеламером має

	прийматися з урахуванням переваги грудного годування дитини та переваги терапії севеламером у матері.
Ураження печінки у пацієнтів з імунною системою, яка працює менш інтенсивно. (Ураження печінки при зниженні імунітету)	Дослідження не проводились. Севеламер не всмоктується. Тому, не слід очікувати виникнення токсичності печінки.

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

Для лікарського засобу 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 препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

Цей лікарський засіб не має спеціальних умов та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків не застосовуються.

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

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Не застосовано.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовано.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	29.03.18	-	Перший ПУР, змін не було.
1.0	23.08.22	Змін в проблемах безпеки не було.	Для процедури перереєстрації, оновлено інструкцію для медичного застосування, внесено відповідні зміни/оновлення до розділів ПУР: ЧАСТИНА I. Загальна інформація, ЧАСТИНА II: Модуль CV. Післяреєстраційний досвід Модуль CVIII. Резюме проблем з безпеки ЧАСТИНА III: ПЛАН З ФАРМАКОНАГЛЯДУ. ЧАСТИНА V: ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ. ЧАСТИНА VI: РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ. Додаток 2. – оновлено проект тексту інструкції (оновлена інформація виділена «зеленим кольором»).
1.1	15.02.23	Змін в проблемах безпеки не було.	Для процедури перереєстрації, оновлено інструкцію для медичного застосування, внесено відповідні зміни/оновлення до розділів ПУР: ЧАСТИНА I. Загальна інформація, ЧАСТИНА V. Заходи з мінімізації ризиків (включно з оцінкою ефективності діяльності з мінімізації ризиків) ЧАСТИНА VI. Резюме плану управління ризиками VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

			Додаток 2. – оновлено проект тексту інструкції (оновлена інформація виділена <i>«зеленим кольором»</i>). Додаток 3. Інформація про реєстрацію у світі лікарського(их) засобу(ів), на який (які) розповсюджується план управління ризиками.
--	--	--	--