

**Резюме плану управління ризиками
для лікарського засобу
ПЛАВІКС® (клопідогрель гідросульфат)
Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 300 мг**

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу (ЛЗ) ПЛАВІКС® таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 300 мг. Цей ПУР містить детальну інформацію щодо важливих ризиків при застосуванні лікарського засобу ПЛАВІКС®, яким чином ці ризики можуть бути мінімізовані, і як отримати більше інформації про ризики та невідому інформацію (відсутня інформація) при застосуванні лікарського засобу ЛЗ ПЛАВІКС®.

Інструкція для медичного застосування ЛЗ (ІМЗЛЗ) наведена необхідна інформація для медичних працівників та пацієнтів щодо застосування лікарського засобу ПЛАВІКС®.

Дане резюме ПУР для ЛЗ ПЛАВІКС® слід читати в контексті всієї інформації, включаючи звіт з оцінки та резюме, що викладено доступною мовою, які є частиною європейського публічного звіту з оцінки (ЕРАР).

Важливі нові проблеми з безпеки або зміни до поточних проблем будуть включені до оновленого ПУР для лікарського засобу ПЛАВІКС®.

I. ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ТА ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСОВУЄТЬСЯ

ПЛАВІКС® показаний до застосування у дорослих пацієнтів для вторинної профілактики атеротромботичних ускладнень у разі нещодавно перенесеного інфаркту міокарда (ІМ), нещодавно перенесеного ішемічного інсульту (ІІ) або діагностованого захворювання периферичних артерій (ЗПА) і помірно-високого ризику транзиторної ішемічної атаки (ТІА) або малого ІІ, а також у разі гострого коронарного синдрому (ГКС). Він також показаний для профілактики атеротромботичних і тромбоемболічних ускладнень у разі фібриляції передсердь (ФП) (повний опис показань див. у ІМЗЛЗ). Як активну речовину він містить клопідогрель і має пероральний спосіб застосування.

Додаткову інформацію про оцінку переваг застосування лікарського засобу ПЛАВІКС® можна знайти у відповідному ЕРАР (ЕМЕА/Н/С/000174), зокрема його короткий виклад зрозумілою мовою, доступний на вебсайті Європейського агентства з лікарських засобів (ЄАЛЗ), на вебсторінках лікарського засобу:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/plavix>

II. РИЗИКИ, ПОВ'ЯЗАНІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТА ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ АБО ПОДАЛЬШОГО ОПИСУ РИЗИКІВ

У наступних розділах наведено важливі ризики, що виникають під час застосування лікарського засобу ПЛАВІКС®, разом із заходами з мінімізації таких ризиків і запропонованими дослідженнями, спрямованими на отримання докладнішої інформації про ризики, що виникають під час застосування лікарського засобу ПЛАВІКС®.

Заходами з мінімізації ризиків, визначеними для лікарських засобів, можуть бути:

- Конкретна інформація, як-от застереження, запобіжні заходи й рекомендації щодо правильного застосування, зазначена в ІМЗЛЗ, призначених для пацієнтів і спеціалістів системи охорони здоров'я;

- Важливі поради на пакованні лікарського засобу;
- Дозволений розмір пакування: кількість лікарського засобу в пакованні вибирають так, щоби забезпечити його правильне застосування;
- Категорія відпуску лікарського засобу: спосіб відпуску лікарського засобу пацієнту (наприклад, за рецептом або без рецепта) може допомогти мінімізувати ризики, пов'язані з його застосуванням.

Разом ці заходи становлять рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Окрім цих заходів постійно збирають і регулярно аналізують інформацію про побічні реакції, включно з Регулярно оновлюваними звітами з безпеки лікарських засобів (PSUR), щоби у разі потреби вжити негайних заходів. Ці заходи становлять рутинну діяльність із фармаконагляду.

II.A ПЕРЕЛІК ВАЖЛИВИХ РИЗИКІВ ТА ВІДСУТНЬОЇ ІНФОРМАЦІЇ

Важливими ризиками, пов'язаними із застосуванням лікарського засобу ПЛАВІКС[®], є такі, що потребують спеціальних заходів щодо управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику з метою безпечного застосування лікарського засобу. Важливі ризики можна розглядати як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики — це проблеми, щодо яких існує достатньо доказів їхнього зв'язку із застосуванням лікарського засобу ПЛАВІКС[®]. Потенційні ризики — це проблеми, щодо яких існує певна підозра причинно-наслідкового зв'язку із зазначеним лікарським засобом, але цей зв'язок не було підтверджено й він потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація — дані стосуються інформації про безпеку лікарського засобу, та наразі вони відсутні й потребують збирання інформації (наприклад, щодо тривалого застосування лікарського засобу).

Таблиця 1 - Перелік важливих ризиків і відсутня інформація

Важливі ідентифіковані ризики	Масивна кровотеча (включно з ВЧК ^a)
Важливі потенційні ризики	Відсутній
Відсутня інформація	Відсутня

a ВЧК застосовний, особливо в разі показання до застосування ПАТТ через ТІА/МІІ протягом першого 21 дня після ускладнень ТІА/МІІ; це показання, що об'єднує численні ризики кровотечі, особливо в пацієнтів віком ≥ 75 років.

ПАТТ — подвійна антитромбоцитарна терапія; ВЧК — внутрішньочерепний крововилив; МІІ — малий ішемічний інсульт; ТІА — транзиторна ішемічна атака.

II.B Резюме важливих ризиків

Таблиця 2 - Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є - Важливий виявлений ризик: масивна кровотеча (включно з ВЧК^a)

Важливий ідентифікований ризик: масивна кровотеча (включно з ВЧК^a)	
Докази зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	Досвід післяреєстраційного застосування, клінічні й епідеміологічні дані та літературні джерела.

Важливий ідентифікований ризик: масивна кровотеча (включно з ВЧК^a)**Фактори ризику й групи ризику**

Зазвичай пацієнти, які проходять лікування, схильні до збільшення ризику кровотечі за певних клінічних обставин, як-от травма, хірургічне втручання або інші патологічні стани. За деяких показань (наприклад, у разі ГКС) клопідогрель можуть призначати разом з іншими антиагрегантними засобами або лікарськими засобами, які чинять вплив на гемостаз, що може збільшити схильність до розвитку або інтенсивність кровотечі за цих обставин. Таким чином, необхідні спеціальні попередження та вказівки щодо особливостей застосування під час одночасного застосування клопідогрелю з АСК, інгібіторами глікопротеїну П₂/П₁a, тромболітиками або гепарином. Не рекомендовано одночасне застосування клопідогрелю з ПАК (наприклад, варфарином). Одночасне застосування СІЗЗС потрібно проводити з обережністю, оскільки вони можуть збільшити схильність до кровотеч через свій спектр дії на тромбоцити. Нестероїдні протизапальні лікарські засоби, включно з інгібіторами ЦОГ-2, також потрібно призначати з обережністю, оскільки вони можуть збільшити схильність до кровотеч, особливо прихованих шлунково-кишкових кровотеч. Загалом пацієнти, які одночасно приймають будь-які лікарські засоби, які, як відомо, здатні викликати кровотечу, також можуть розглядатися як такі, що належать до групи ризику, через потенційний адитивний ефект клопідогрелю.

Пацієнти старечого віку:

У дослідженні ACTIVE A у пацієнтів старечого віку, схильних до більшого ризику кровотечі, як і в загальній популяції ACTIVE A, частота виявлених масивних кровотеч була вищою в групі клопідогрелю в комбінації з АСК, ніж у групі, що одержувала тільки АСК (8,32 проти 5,98 %); таке збільшення також було відзначено для тяжких кровотеч (6,19 проти 4,22 %). Загалом, частота масивних кровотеч, тяжких кровотеч і ВЧК під час одночасного застосування клопідогрелю з АСК, як порівняти із застосуванням АСК як монотерапії, не залежить від усіх відповідних демографічних змінних і змінних попереднього анамнезу (включно з ризиком кровотечі або попереднім інсультом, оцінкою за шкалою CHADS2 та підгрупами географічного регіону).

У межах об'єднаного аналізу POINT і CHANCE ВЧК зазнала обмежена кількість пацієнтів старечого віку, тому для визначення ризику кровотечі в групі пацієнтів віком ≥ 75 років використовувалися об'єднані дані. У цій популяції не було виявлено відмінностей між групами лікування щодо частоти ускладнень.

Таблиця 22a. Внутрішньочерепні крововиливи та набір даних об'єднаного аналізу POINT і CHANCE (ITT)

Вік (число пацієнтів, які	Кількість випадків ВЧК в групі	Кількість випадків	Загалом
---------------------------------	--------------------------------------	-----------------------	---------

Важливий ідентифікований ризик: масивна кровотеча (включно з ВЧК^a)

зазнали впливу)	клопідогрелю + АСК	ВЧК в групі АСК	
75–84 роки (N = 1618)	4 (0,5 %; 4/781)	3 (0,4 %; 3/837)	7 (0,4; 7/1618)
≥ 85 років (N = 361)	1 (0,5 %; 1/201)	0 (0,0 %; 0/160)	1 (0,3; 1/361)
Загалом N = 10 051	13 (0,3 %; 13/5016)	11 (0,2 %; 11/ 5035)	24 (0,2; 24/10 051)

АСК — ацетилсаліцилова кислота; CHANCE — клопідогрель у пацієнтів з групи високого ризику з гострим цереброваскулярним ускладненням, що не призводить до інвалідизації; ВЧК — внутрішньочерепний крововилив; ІТТ — усі рандомізовані пацієнти відповідно до призначеного лікування; POINT — інгібування тромбоцитів у разі нової транзиторної ішемічної атаки та малого ішемічного інсульту.

Застосування не за показаннями: клінічну користь застосування клопідогрелю не було продемонстровано поза затвердженими показаннями, тоді як у пацієнтів зберігався ризик кровотечі.

Заходи з мінімізації ризиків

Рутинні заходи з мінімізації ризиків:
ІМЗЛЗ:
 Зазначено в розділах Протипоказання, Особливості застосування та Побічні реакції в інструкції для медичного застосування ЛЗ ПЛАВІКС®

Додаткові заходи з мінімізації ризиків:
 Відсутні

a ВЧК застосовний, особливо в разі показання до застосування ПАТТ через ТІА/мІІ протягом першого 21 дня після ускладнень ТІА/мІІ; це показання, що об'єднує численні ризики кровотечі, особливо в пацієнтів віком ≥ 75 років.

ACTIVE — дослідження клопідогрелю під час фібриляції передсердь з ірбесартаном для профілактики судинних ускладнень; ГКС — гострий коронарний синдром; CHADS — застійна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, вік, цукровий діабет, попередній інсульт; CHANCE — клопідогрель у пацієнтів з групи високого ризику з гострим цереброваскулярним ускладненням, що не призводить до інвалідизації; ЦОГ — циклооксигеназа; ПАТТ — подвійна антитромбоцитарна терапія; ВЧК — внутрішньочерепний крововилив; ІТТ — усі рандомізовані пацієнти відповідно до призначеного лікування; мІІ — малий ішемічний інсульт; ПАК — пероральний антикоагулянт; POINT — інгібування тромбоцитів у разі нової транзиторної ішемічної атаки та малого ішемічного інсульту; ІМЗЛЗ — інструкція для медичного застосування ЛЗ; СІЗЗС — селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну; ТІА — транзиторна ішемічна атака.

II.C ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

II.C.I Дослідження, що є умовою для отримання реєстраційного посвідчення

Не існує досліджень, які є умовами отримання реєстраційного посвідчення або становлять конкретні зобов'язання щодо застосування лікарського засобу ПЛАВІКС®.

II.C.II Інші дослідження в плані післяреєстраційного розвитку

Не існує досліджень, що необхідні для лікарського засобу ПЛАВІКС®.