

ЧАСТИНА VI: РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

Резюме плану управління ризиками для препарату Феринжект®

Це — резюме плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу Феринжект®. У ПУР детально описані важливі ризики застосування лікарського засобу Феринжект, спосіб, у який ці ризики можна звести до мінімуму, та спосіб, у який буде отримано більше інформації про ризики та фактори невизначеності (відсутню інформацію) для лікарського засобу Феринжект®.

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

Важливі нові проблеми чи зміни до вже існуючих проблем буде внесено до оновлення ПУР препарату Феринжект®.

I. Лікарський засіб та його призначення

Застосування препарату Феринжект® показане для лікування дефіциту заліза в разі:

- неефективності перорального прийому залізовмісних препаратів;
- неможливості перорального прийому залізовмісних препаратів;
- клінічної потреби у швидкому введенні заліза.

Феринжект® слід застосовувати лише тоді, коли діагноз залізодефіцитного стану встановлено та підтверджено відповідними лабораторними дослідженнями.

Препарат містить діючу речовину заліза карбоксимальтозу й випускається у формі розчину для ін'єкцій та інфузій з вмістом заліза 50 мг/мл.

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

Важливі ризики для лікарського засобу Феринжект® разом із заходами з мінімізації таких ризиків та запропонованими дослідженнями для отримання додаткової інформації про ризики для лікарського засобу Феринжект® наведено нижче. Заходи з мінімізації ризиків, виявлених для лікарських засобів, можуть бути такі:

- Конкретна інформація, наприклад, попередження, запобіжні заходи та рекомендації щодо правильного застосування, внесена до інструкції для медичного застосування, що призначена для пацієнтів і медичних працівників
- Важливі поради щодо упаковки лікарського засобу
- Дозволений розмір упаковки — кількість лікарського засобу в упаковці обирається

так, щоб забезпечити правильне застосування лікарського засобу.

- Категорія відпуску лікарського засобу — спосіб, у який лікарський засіб постачається пацієнту (наприклад, за рецептом або без нього), може допомогти мінімізувати його ризики.

Разом ці заходи є рутинними заходами з мінімізації ризиків.

Що стосується препарату Феринжект[®], ці заходи вживаються разом із додатковими заходами з мінімізації ризиків, зазначеними нижче у відповідних розділах щодо важливих ризиків.

Додатково до цих заходів постійно збирають інформацію про побічні реакції та регулярно аналізують її, включно з оцінкою регулярно оновлюваних звітів з безпеки лікарського засобу (РОЗБ), таким чином, щоб за необхідності можна було вжити відповідних заходів. Ці заходи становлять рутинну діяльність із фармаконагляду.

Якщо досі немає важливої інформації, яка могла б вплинути на безпечне застосування лікарського засобу Феринжект[®], це зазначено нижче, у розділі «Відсутня інформація».

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики, пов'язані з застосуванням препарату Феринжект[®] — це ризики, що потребують певних видів діяльності з управління ризиками для їх подальшого вивчення або мінімізації з метою безпечного застосування лікарського засобу. Важливі ризики можуть бути ідентифікованими або потенційними. Ідентифіковані ризики — це проблеми, щодо зв'язку яких із застосуванням лікарського засобу Феринжект[®] існує достатньо доказів. Потенційні ризики — це проблеми, зв'язок яких із застосуванням цього лікарського засобу вважається можливим на підставі наявних даних, але цей зв'язок поки що не встановлений і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація — це інформація про безпеку лікарського препарату, яка відсутня на цей час і її необхідно зібрати (наприклад щодо довготривалого застосування лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації		
Важливі ідентифіковані ризики		Гіперчутливість/анафілактичні реакції
		Гіпофосфатемічна остеомалія (колишня назва — гіпофосфатемія)
		Помилка застосування лікарського засобу
Важливі потенційні ризики		Не застосовується
Відсутня інформація		Застосування в дітей віком до 1 років
		Застосування у вагітних і жінок, які годують груддю
		Застосування в пацієнтів з печінковою недостатністю
		Застосування в пацієнтів з інфекційними захворюваннями
		Довгострокове використання

II.B Резюме важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик: Гіперчутливість/анафілактичні реакції

Докази того, що ризик пов'язаний з лікарським засобом	Європейське агентство з лікарських засобів (ЕМА) оцінило співвідношення користь/ризик залізовмісних лікарських засобів для внутрішньовенного (в/в) введення в контексті звернення згідно зі статтею 31 Директиви 2001/83/EC у вересні 2013 року. У результаті цієї оцінки ЕМА висунуло вимогу оновити інформацію про лікарський засіб з метою посилення відомостей про ризик розвитку реакцій гіперчутливості (РГЧ), й сформулювало низку «умов для отримання реєстраційного посвідчення», які включали рекомендацію Комітету з оцінки ризиків у сфері фармаконагляду (PRAC) ЕМА для «власників реєстраційних посвідчень (ВРП) провести післяреєстраційне дослідження з безпеки (PASS) для подальшої характеристики проблем безпеки щодо реакцій гіперчутливості. Дослідження також має бути відображене в оновленому/новому Плані управління ризиками» (ЕМА, 2017а). Дослідження PASS показали, що результати аналізу чутливості можуть свідчити про підвищений ризик, пов'язаний з залізовмісними препаратами, що містять декстран, порівняно із залізовмісними препаратами, що не містять декстран; ці знахідки порівнянні з висновками, що містяться в науковій літературі. Особливості дизайну дослідження, зокрема відсутність негативного контролю, а також його численні обмеження, не дозволили зробити висновок про відсутність високого ризику серед пацієнтів, що отримують залізовмісні препарати для в/в введення.
Чинники та групи ризику	Хоча було виявлено кілька чинників ризику, їх клінічне значення до кінця не з'ясовано. Майбутній прогрес в галузях імунгенетики та фармакогенетики може допомогти ідентифікувати групи пацієнтів, схильні до ризику виникнення реакцій гіперчутливості.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: • Розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування», «Застосування у період вагітності або годування груддю» та «Побічні реакції» Інструкції для медичного застосування • Категорія відпуску: Цей лікарський засіб відпускається тільки за рецептом
Додаткові заходи з фармаконагляду:	Інформаційний лист до медичних та фармацевтичних працівників (ДНРС) та інформаційні матеріали для лікарів і пацієнтів

Важливий ідентифікований ризик: Гіпофосфатемічна остеомаляція (колишня назва — гіпофосфатемія)

Докази того, що ризик пов'язаний з лікарським засобом	Компанія «Віфор» (Vifor) провела широкий аналіз наявних даних, одержаних у клінічних випробуваннях, даних, отриманих у результаті післяреєстраційного застосування препарату, і даних, опублікованих у науковій літературі, з метою вивчення частки тяжкого перебігу гіпофосфатемії (ГФ), основних чинників ризику, що потенціюють ризик ГФ, взаємозв'язку між повторним застосуванням високих доз заліза карбоксимальтози (FCM) та ступенем тяжкості ГФ, а також можливих наслідків тяжкого перебігу ГФ для пацієнтів (тенденції розвитку асоційованих не вказаних в інформації про лікарський засіб випадків гіпофосфатемічної остеомаляції (ГФ ОМ)/ОМ). Дані, отримані в результаті післяреєстраційного застосування препарату, й дані.
---	--

	опубліковані в науковій літературі, свідчать, що на розвиток ОМ впливають такі основні умови (чинники ризику), як дефіцит вітаміну D, порушення кальцієво-фосфорного обміну, вторинний гіперпаратиреоз, запальне захворювання кишківника (ЗЖК), спадкова геморагічна телеангіектазія (СТГ) та остеопороз. Нині не існує чітко визначеної кореляції між випадками розвитку ГФ в певних пацієнтів, що отримують лікування FCM, і виникненням ОМ, про яку можна було б з упевненістю стверджувати з якою-небудь упевненістю. Однак в пацієнтів із зазначеними вище первинними чинниками ризику, які приймають високі дози FCM, ризик не можна виключити; потрібно здійснювати спостереження за цією підгрупою пацієнтів. Паралельно тривала 4-та процедура єдиної оцінки регулярно оновлюваного звіту з безпеки (PSUSA) ЄС щодо залізовмісних препаратів (парентеральних препаратів, за винятком заліза декстрану), PSUSA/00010236/202001, яка також включала оцінку цього важливого ідентифікованого ризику (BIP) для препарату Феринжект® у зв'язку з виникненням ОМ. PRAC вважає, що баланс співвідношення користь/ризик лікарських засобів, що містять такі діючі речовини, як заліза сахароза, FCM, заліза ізомальтозид та натрій-залізоглюконатний комплекс, залишається незмінним, але рекомендує змінити умови отримання реєстраційного посвідчення для препарату Феринжект®. З огляду на вірогідний механізм дії, PRAC вважає, що причинно-наслідковий зв'язок між застосуванням FCM та виникненням ГФ ОМ є принаймні обґрунтованою можливістю. PRAC дійшов висновку, що інформація про лікарські засоби, яка містить FCM, повинна бути змінена відповідним чином, і Координаційна група з процедури взаємного визнання та децентралізованої процедури з лікарських засобів для медичного застосування (CMDh) підтримала цю позицію 23 липня 2020 року.
Чинники та групи ризику	Групи ризику Гіпофосфатна остеомаліяція спостерігалася в пацієнтів з чинниками ризику, переліченими нижче, які приймали високі повторні дози препарату Феринжект®. Таким чином, цей ризик не можна виключити; він вимагає здійснення спостереження за цією підгрупою пацієнтів з вищезазначеними чинниками ризику. Чинники ризику Випадки гіпофосфатної остеомалії спостерігалися в пацієнтів, які мали такі чинники ризику: Дефіцит вітаміну D, мальабсорбція кальцію та фосфатів, вторинний гіперпаратиреоз, запальні захворювання кишківника, спадкову геморагічну телеангіектазію та остеопороз.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: Запропоновані розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції» Інструкції для медичного застосування. Категорія відпуску: Цей лікарський засіб відпускається тільки за рецептом
Важливий ідентифікований ризик: Помилка застосування лікарського засобу	
Докази того, що ризик пов'язаний з лікарським засобом	Поширеність помилок застосування лікарського засобу важко підрахувати через різні визначення та системи класифікації, що використовуються. Однак будь-який пацієнт, який перебуває під наглядом медичного персоналу в будь-якому закладі, має ризик потенційної помилки застосування лікарського засобу в будь-якій

Чинники та групи ризику	формі при призначенні та введенні препаратів. Система лікарняної допомоги може спричиняти помилки й призводити до того, що ці помилки не вдається виявити. Групи ризику Будь-який пацієнт, який перебуває під наглядом медичного персоналу в будь-якому закладі, незалежно від того, чи перебуває він у лікарні, чи в амбулаторних умовах, наприклад, в кабінеті сімейного лікаря, має ризик потенційної помилки застосування лікарського засобу в будь-якій формі при призначенні та введенні препаратів. Чинники ризику Система лікарняної допомоги може спричиняти помилки й призводити до того, що ці помилки не вдається виявити. У роботі James Reason et al, детально описано взаємозв'язок між вищим рівнем помилок і перевтомою, стресом, робочим середовищем, неналежними системами медичного обслуговування та багатьма іншими чинниками, які людина не може контролювати. Ці чинники збільшують імовірність того, що певна людина зробить помилку, і зменшують імовірність того, що інша людина виявить цю помилку. Важливе значення при застосуванні препарату Феринжект® має невідповідне розведення, що може призвести до передозування, а також неправильна техніка застосування препарату. Серед інших помилок застосування лікарського засобу найчастіше реєструють неправильну швидкість інфузії, яку повідомляли як «надто швидка інфузія». Решту помилок застосування лікарського засобу можна класифікувати як поодинокі випадки.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: • Розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування», «Побічні реакції», «Передозування» Інструкції для медичного застосування Категорія відпуску: Цей лікарський засіб відпускається тільки за рецептом

Відсутня інформація: Застосування в дітей віком до 1 років

Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: • Розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування • Категорія відпуску: Цей лікарський засіб відпускається тільки за рецептом Додаткові заходи з мінімізації ризику: Немає
-----------------------------	--

Відсутня інформація: Застосування у вагітних і жінок, які годують груддю

Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: • Розділи «Застосування у період вагітності або годування груддю», «Фармакодинаміка» » Інструкції для медичного застосування • Категорія відпуску: Цей лікарський засіб відпускається тільки за рецептом Додаткові заходи з мінімізації ризику: Немає
Додаткові заходи з фармаконагляду:	Додатковий захід з фармаконагляду: Інформаційний лист до медичних та фармацевтичних працівників (ДНРС) та інформаційні матеріали для лікарів і пацієнтів

Відсутня інформація: Застосування в пацієнтів з печінковою недостатністю

Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: • Розділ «Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування • Категорія відпуску: Цей лікарський засіб відпускається тільки за рецептом Додаткові заходи з мінімізації ризику: Немає
-----------------------------	---

Відсутня інформація: Застосування в пацієнтів з інфекційними захворюваннями

Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: • Розділ «Особливості застосування» » Інструкції для медичного застосування • Цей лікарський засіб відпускається тільки за рецептом Додаткові заходи з мінімізації ризику: Немає
-----------------------------	---

Відсутня інформація: Довгострокове використання

Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: Немає
-----------------------------	--

Примітки: DHPC — Інформаційний лист до медичних та фармацевтичних працівників; FCM — заліза карбоксимальтоза; PASS — післяреєстраційне дослідження з безпеки; PRAC — Комітет з оцінки ризиків у сфері фармаконагляду; PSUSA — єдина оцінка регулярно оновлюваного звіту з безпеки; в/в — внутрішньовенно; ВРП — власник реєстраційного посвідчення; ГФ — гіпофосфатемія; ГФ ОМ — гіпофосфатемічна остеомалія; ЗЗЗ — запальне захворювання кишківника; ІВР — ідентифікований важливий ризик; КОМ — остеомалія; ПР — побічна реакція; ПУР — план управління ризиками; РГЧ — реакція гіперчутливості; СГТ — спадкова геморагічна телеангіектазія.

П.С Заплановані дослідження в плані післяреєстраційного розвитку

П.С.1 Дослідження, проведення яких є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Немає досліджень, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення або конкретного зобов'язання для лікарського засобу Феринжект®.

П.С.2 Інші дослідження в плані післяреєстраційного розвитку

Проведення досліджень для лікарського засобу Феринжект® не вимагається.