ЧАСТИНА VI: РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ РИВАРЕЛІС (Rivaroxaban)

Це резюме Плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу РИВАРЕЛІС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг, 15 мг або 20 мг, виробництва ТДВ «ІНТЕРХІМ», Україна. У ПУР детально описано важливі ризики, пов'язані з застосуванням лікарського засобу, заходи щодо мінімізації цих ризиків, а також шляхи отримання додаткової інформації про ризики та про відсутні дані (відсутню інформацію) щодо застосування лікарського засобу.

Інструкції для медичного застосування лікарського засобу РИВАРЕЛІС (для таблеток дозуванням 10 мг і для таблеток дозуванням 15 мг та 20 мг) містять важливу інформацію для працівників сфери охорони здоров'я та пацієнтів про те, як слід застосовувати цей лікарський засіб.

Усі нові важливі ризики або нову інформацію щодо вже відомих ризиків буде відображено в оновленому ПУР для лікарського засобу РИВАРЕЛІС.

I. ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ТА ДЛЯ ЧОГО ЙОГО ЗАСТОСОВУЮТЬ

Показання до застосування лікарського засобу РИВАРЕЛІС у формі таблеток дозуванням 10 мг:

Профілактика венозної тромбоемболії (ВТЕ) у дорослих пацієнтів, яким проводять планові оперативні втручання з ендопротезування кульшового або колінного суглоба.

Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ), тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) і профілактика рецидивів ТГВ та ТЕЛА у дорослих.

Показання до застосування лікарського засобу РИВАРЕЛІС у формі таблеток дозуванням 15 мг або 20 мг:

Дорослі

Профілактика інсульту та системної емболії у дорослих пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь та одним або кількома факторами ризику, такими як застійна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, вік ≥ 75 років, цукровий діабет, інсульт або транзиторна ішемічна атака в анамнезі.

Лікування ТГВ, ТЕЛА і профілактика рецидивів ТГВ та ТЕЛА у дорослих.

Педіатрична популяція

Таблетки дозуванням 15 мг. Лікування ВТЕ і профілактика рецидивів ВТЕ у дітей та підлітків віком до < 18 років та масою тіла від 30 кг до 50 кг після принаймні 5 днів початкової парентеральної антикоагулянтної терапії.

Таблетки дозуванням 20 мг. Лікування ВТЕ і профілактика рецидивів ВТЕ у дітей та підлітків віком до < 18 років та масою тіла понад 50 кг після принаймні 5 днів початкової парентеральної антикоагулянтної терапії.

Лікарський засіб РИВАРЕЛІС містить в якості діючої речовини ривароксабан (rivaroxaban) та призначений для застосування перорально.

II. РИЗИКИ, ПОВ'ЯЗАНІ З ЗАСТОСУВАННЯМ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ, ТА ЗАХОДИ ЩОДО ЇХ МІНІМІЗАЦІЇ АБО ПОДАЛЬШОГО ВИВЧЕННЯ

Нижче наведено інформацію про важливі ризики, пов'язані з застосуванням лікарського засобу РИВАРЕЛІС, та описано заходи з мінімізації цих ризиків.

Заходами з мінімізації ризиків, пов'язаними з застосуванням лікарських засобів, можуть бути:

- конкретна інформація, така як попередження, застереження та рекомендації щодо правильного застосування лікарського засобу, яку зазначено в інструкції для медичного

застосування лікарського засобу та адресовано пацієнтам та працівникам сфери охорони здоров'я;

- важливі рекомендації щодо застосування лікарського засобу, які зазначено на його упаковці;
- офіційно затверджений розмір пакування лікарського засобу – кількість одиниць дозування в упаковці лікарського засобу визначається таким чином, щоб забезпечити правильне його застосування;
- правовий статус лікарського засобу – спосіб, у який лікарський засіб відпускається 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*.

У випадку з лікарським засобом РИВАРЕЛІС ці заходи доповнюються *додатковими заходами з мінімізації ризиків*, які зазначено нижче для важливого ідентифікованого ризику.

На додаток до цих заходів інформація про побічні реакції постійно збирається та регулярно аналізується, включаючи оцінку регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ), щоб можна було вжити негайних заходів у разі необхідності. Ці заходи становлять *рутинну діяльність з фармаконагляду*. Можуть бути вжиті спеціальні або подальші заходи, наприклад, післяреєстраційне дослідження безпеки лікарського засобу (ПДБЛЗ), які становитимуть *додаткову діяльність з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпеку застосування лікарського засобу РИВАРЕЛІС, ще недоступна, вона буде зазначена нижче як «*відсутня інформація*».

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики, пов'язані з застосуванням лікарського засобу РИВАРЕЛІС, – це ризики, які потребують застосування спеціальних заходів з управління ризиками з метою їх подальшого вивчення або мінімізації для безпечного застосування лікарського засобу. Важливі ризики поділяють на ідентифіковані та потенційні. Ідентифіковані ризики – це проблеми безпеки, щодо яких існують достатньо доказів зв'язку із застосуванням лікарського засобу РИВАРЕЛІС. Потенційні ризики – це проблеми безпеки, для яких зв'язок із застосуванням лікарського засобу можливий, виходячи з доступних даних, проте цей зв'язок ще не встановлено, і він потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація – це дані щодо безпеки лікарського засобу, які на даний час відсутні і які необхідно зібрати (наприклад, про довготривале застосування лікарського засобу).

Таблиця 6: II.A – Резюме проблем безпеки

Проблеми безпеки	
Важливі ідентифіковані ризики	• Кровотеча.
Важливі потенційні ризики	• Ембріофетальна токсичність.
Відсутня інформація	• Корекційна терапія прокоагулянтами при надмірній кровотечі. • Застосування пацієнтам із фібриляцією передсердь та протезованим клапаном серця.

II.B Резюме важливих ризиків

Таблиця 7: II.B – Важливий ідентифікований ризик: Кровотеча.

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Підвищений ризик розвиту кровотечі під час лікування антикоагулянтним засобом зумовлений його фармакодинамічною властивістю запобігати згортанню крові (фармакологічний механізм дії полягає у дозозалежному пригніченні фактора Ха). Докази, що пов'язують ризик із застосуванням лікарського засобу, ґрунтуються переважно

	на даних ключових клінічних досліджень та регулярно оновлюваних звітів з безпеки застосування ривароксабану.
Групи ризику та фактори ризику	Пацієнти з певними супутніми станами (наприклад, активне онкологічне захворювання, перенесений інсульт, бронхоектатична хвороба, наявність кровотечі в анамнезі, анемія, неконтрольована артеріальна гіпертензія, порушення функції нирок, виразкова хвороба шлунка та/або дванадцятипалої кишки), пацієнти, які одночасно приймають антитромботичні засоби, а також пацієнти літнього віку можуть мати підвищений ризик розвитку кровотеч. Пацієнти у постопераційному періоді, як правило, мають високий ризик розвитку кровотечі, особливо під час лікування антикоагулянтами. У жінок у пременопаузальному періоді може підвищуватися ризик розвитку менорагії (гіперменореї).
Заходи з мінімізації ризиків	**Рутинні заходи з мінімізації ризику:** Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, розділи: «Протипоказання», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Особливості застосування», «Передозування», «Побічні реакції». Офіційно затверджений розмір пакування лікарського засобу. Рецептурний відпуск лікарського засобу. **Додаткові заходи з мінімізації ризику:** Поширення *Рекомендацій щодо застосування лікарського засобу РИВАРЕЛІС (ривароксабан)* для лікарів, які призначають цей лікарський засіб. Поширення *Картки-пам'ятки* для пацієнтів, яким призначено терапію лікарським засобом РИВАРЕЛІС.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Відсутня.

Таблиця 8: II.B – Важливий потенційний ризик: Ембріофетальна токсичність.

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Ефективність та безпеку застосування ривароксабану вагітним жінкам в межах клінічних досліджень не вивчали. З огляду на потенційну репродуктивну токсичність, ризик розвитку кровотечі та дані про те, що ривароксабан проходить через плацентарний бар'єр, застосування ривароксабану в період вагітності протипоказане. Отже, загальний клінічний досвід застосування ривароксабану є обмеженим.
Групи ризику та фактори ризику	Більшість пацієнтів, які отримують ривароксабан, є пацієнтами літнього віку. Лише серед пацієнтів із гострим коронарним синдромом (ГКС) та тих пацієнтів, які отримують лікування з приводу ВТЕ, можливість того, що ривароксабан будуть отримувати жінки репродуктивного віку є вищою. За даними великого популяційного дослідження наявність в анамнезі ТГВ є незалежним фактором ризику спонтанних передчасних пологів. У цьому дослідженні порівнювали всі

	вагітності у пацієнток з ТГВ в анамнезі та без нього: з 212 086 пологів 122 (0,06 %) відбулися у пацієнток з ТГВ в анамнезі. Значущих відмінностей між групами щодо перинатальних результатів, таких як низькі бали за шкалою Апгар, вроджені вади розвитку чи перинатальна смертність, виявлено не було. Ben-Joseph та співавт. встановили, що пацієнтки з ТГВ в анамнезі частіше потребували кесаревого розтину [відношення шансів (ВШ) 2,6; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,8–3,8; p < 0,001], ніж пацієнтки, які не мали ТГВ, та ТГВ був незалежним фактором ризику передчасних пологів (ВШ 1,8; 95 % ДІ 1,1–2,9; p = 0,033). У дослідженні за участю 395 пацієнток із ВТЕ в анамнезі та 313 жінок контрольної групи мертвонародження реєстрували дещо частіше у пацієнток із ВТЕ (4,3 %), ніж у контрольній групі (3,2 %); різниця не була статистично значущою. Частота самовільних викиднів була однаковою в обох групах. Популяційне дослідження в США показало, що вагітні жінки з фібриляцією передсердь (ФП; n = 157) частіше народжували дітей, які потребували госпіталізації до відділення інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН), порівняно з вагітними жінками, які не мали ФП (n = 264 573) (госпіталізація до ВІТН: 10,8 % порівняно з 5,1 %; p = 0,003).
Заходи з мінімізації ризиків	**Рутинні заходи з мінімізації ризиків:** Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, розділи: «Фармакологічні властивості», «Протипоказання», «Застосування у період вагітності або годування груддю». Офіційно затверджений розмір пакування лікарського засобу. Рецептурний відпуск лікарського засобу. **Додаткові заходи з мінімізації ризиків:** Відсутні.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Відсутня.

Таблиця 9: II.B – Відсутня інформація: Корекційна терапія прокоагулянтами при надмірній кровотечі.

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні ситуації, запити
Групи ризику та фактори ризику	Медичні працівники, пацієнти
Заходи з мінімізації ризиків	**Рутинні заходи з мінімізації ризиків:** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, розділ: «Передозування». Офіційно затверджений розмір пакування лікарського засобу. Рецептурний відпуск лікарського засобу. **Додаткові заходи з мінімізації ризиків:** Відсутні.

Додаткова діяльність з фармаконагляду	Відсутня.

Таблиця 10: II.B – Відсутня інформація: Застосування пацієнтам із фібриляцією передсердь та протезованим клапаном серця.

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Безпеку та ефективність ривароксабану не вивчали у пацієнтів із протезованими клапанами серця, тому відсутні дані, які підтверджують, що ривароксабан забезпечує адекватну антикоагуляцію у цієї групи пацієнтів.
Групи ризику та фактори ризику	Пацієнти із протезованими клапанами серця.
Заходи з мінімізації ризиків	**Рутинні заходи з мінімізації ризиків:** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, розділ: «Особливості застосування». Офіційно затверджений розмір пакування лікарського засобу. Рецептурний відпуск лікарського засобу. **Додаткові заходи з мінімізації ризиків:** Відсутні.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Відсутня.

II.C План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

II.C.1 Дослідження, які є умовами видачі реєстраційного посвідчення

Не застосовано.

II.C.2 Інші дослідження у плані післяреєстраційного розвитку

Відсутня необхідність у проведенні досліджень лікарського засобу РИВАРЕЛІС.

Додаток 7 – Інші підтверджуючі дані (включаючи матеріали, на які є посилання)

1. Xarelto : EPAR - Product Information [Last updated: 12/09/2024]

Available at: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xarelto

2. Xarelto : EPAR - Risk-management-plan [Last updated: 03/06/2024]

Available at: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xarelto