

ЧАСТИНА VI. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ для лікарського засобу Лірика (Прегабалін), капсули по 50 мг, 75 мг, 150 мг, 300 мг

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для прегабаліну. У ПУР докладно описані важливі ризики застосування прегабаліну, шляхи мінімізації цих ризиків та отримання докладніших даних про ризики та невизначені питання (відсутня інформація) стосовно прегабаліну.

Інструкція для медичного застосування прегабаліну надає основну інформацію медичним працівникам і пацієнтам про належне застосування прегабаліну.

Це резюме ПУР для прегабаліну слід розглядати в контексті всього обсягу цієї інформації включно зі звітом про оцінку й оглядом, написаним доступною мовою, які входять до Європейського публічного звіту з оцінки лікарського засобу (EPAR).

Важливі нові питання або зміни до наявних положень будуть включені до оновлень ПУР для прегабаліну.

I. Лікарський засіб і показання до його застосування

В ЄС прегабалін зареєстрований для лікування нейропатичного болю, епілепсії та генералізованого тривожного розладу (див. повний перелік показань у коротких характеристиках лікарського засобу (КХЛЗ)). Препарат містить діючу речовину прегабалін і приймається перорально.

Додаткову інформацію про оцінку переваг прегабаліну можна знайти у звіті EPAR для прегабаліну, включно з резюме, написаним доступною мовою, яке знаходиться на сайті ЕМА, під посиланням на сторінці препарату до основної сторінки з резюме звіту EPAR http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Scientific_Discussion/human/000546/WC500046600.pdf.

II. Ризики, пов'язані з препаратом, і дії для мінімізації або уточнення характеристик цих ризиків

Нижче описано важливі ризики застосування прегабаліну разом із заходами з мінімізації таких ризиків, а також запропоновані дослідження для докладнішого вивчення ризиків застосування прегабаліну.

Заходи з мінімізації ризиків, визначені для лікарських засобів, можуть охоплювати такі:

- конкретну інформацію, наприклад, попередження, запобіжні заходи та поради щодо правильного застосування у інструкції для медичного застосування, призначену для пацієнтів і медичних працівників;
- важливі поради на упаковці лікарського засобу;
- зареєстрований розмір упаковки — кількість лікарського засобу в упаковці підбирається таким чином, щоб забезпечити правильне застосування лікарського засобу;
- юридичний статус відпуску лікарського засобу, тобто спосіб видачі споживачам (наприклад, за рецептом чи без рецепта), що може допомогти максимально зменшити

ці ризики.

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

Додатково до цих заходів постійно збирається та регулярно аналізується інформація про побічні реакції, включаючи оцінку періодично оновлюваного звіту з безпеки (ПОЗБ), щоб можна було негайно вжити заходів у разі необхідності. Ці заходи складають *рутинні дії з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпеку застосування прегабаліну, ще не доступна, вона перелічена нижче в розділі «Відсутня інформація».

П.А. Перелік важливих ризиків і відсутня інформація

Важливими ризиками застосування прегабаліну є такі, що потребують особливих дій із управління ризиками для подальшого вивчення або мінімізації ризику, щоб можна було безпечно призначати лікарський засіб. Важливі ризики можна розглядати як виявлені та потенційні. Виявлені ризики — це проблеми, щодо яких отримано достатні докази зв'язку із застосуванням прегабаліну. Потенційними ризиками є проблеми, щодо яких зв'язок із застосуванням лікарського засобу можливий, виходячи з доступних даних, проте він ще не був встановлений і потребує додаткової оцінки. Відсутня інформація означає таку інформацію з безпеки лікарського засобу, якої наразі немає і яку ще треба зібрати (наприклад, про довгострокове застосування лікарського засобу).

Згідно із запитом Комітету фармаконагляду з оцінки ризиків (PRAC) у заключному звіті про оцінку, прийнятому з рекомендацією 11 вересня 2014 р., власник реєстраційного посвідчення (ВРП) змінив «зловживання, неправильне застосування та лікарська залежність» з потенційного ризику на виявлений ризик у ПУР для прегабаліну (версія 11.3 від 18 лютого 2015 р.).

На основі звіту PRAC про одноразову оцінку періодично оновлюваного звіту з безпеки (ПОЗБ) Європейське агентство з лікарських засобів (ЕМЕА/Н/С/PSUSA/00002511/201701) ВРП змінив назву важливого виявленого ризику з «зловживання, неправильне застосування та лікарська залежність» на «зловживання та лікарська залежність» і видалив важливий ризик «неправильне застосування» з ПУР та ПОЗБ. Преференційний термін (ПТ) «неправильне застосування» стосується ситуацій, коли лікарський засіб навмисне застосовується неналежним чином, який не відповідає зареєстрованій інформації про лікарський засіб, але все одно з лікувальною метою. Прикладом неправильного застосування може бути навмисний прийом пацієнтом препарату один раз на день замість розподілу добової дози на весь день. ВРП погоджується із заявою PRAC (процедура одноразової оцінки ПОЗБ прегабаліну (ЕМЕА/Н/С/PSUSA/00002511/201701)), що більшість випадків ризику «зловживання, неправильне застосування та лікарська залежність» стосувалися неправильного застосування, тому об'єднання цих повідомлень не інформативне для подальшої характеристики випадків зловживання. Більше того, згідно з процедурою одноразової оцінки ПОЗБ прегабаліну (ЕМЕА/Н/С/PSUSA/00002511/201701) ВРП переглянув спеціальну анкету, щоб приділити більше уваги зловживанню, та видалив питання, пов'язані з неправильним застосуванням. Оскільки не було конкретних проблем безпеки, пов'язаних із неправильним застосуванням, які потребували б регуляторних заходів, видалення неправильного застосування з переліку проблем безпеки (як

запропонував ВРП у поточній варіації II типу для оновлення ПУР (ЕМЕА/Н/С/WS1364) було узгоджене з PRAC у попередньому звіті доповідача про оцінку для процедури за номером PSUSA/00002511/201801 від 4 липня 2018 р. Таким чином ВРП пропонує не включати повторно «неправильне застосування» у важливий виявлений ризик «зловживання та лікарська залежність» і відповідно оновити критерії пошуку (тобто видалити ПТ «неправильне застосування»: навмисно скоєні проблеми при застосуванні препарату та навмисне неправильне застосування препарату) також у ПУР.

Таблиця 1. Перелік важливих ризиків і відсутня інформація

Важливі виявлені ризики	Запаморочення, сонливість, втрата свідомості, синкопе та ризик виникнення травматичних випадків
	Явища, що призвели до припинення лікування
	Взаємодія з іншими препаратами (лоразепам, етанол та препарати, що пригнічують ЦНС)
	Ейфорія
	Застійна серцева недостатність
	Розлади зору
Важливі потенційні ризики	Зловживання та лікарська залежність ^a
	Суїцидальність
	Застосування за незареєстрованими показаннями у дітей
Відсутня інформація	Вагітні жінки та жінки, які годують груддю

a. Зловживання та лікарська залежність вважається виявленим ризиком тільки в ЄС.

II.B. Резюме важливих ризиків

Таблиця 2. Резюме важливих виявлених і потенційних ризиків

Важливий виявлений ризик: запаморочення, сонливість, втрата свідомості, синкопе та ризик виникнення травматичних випадків	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні дослідження, наукові статті та післяреєстраційні дані.
Фактори ризику та групи ризику	Застосування прегабаліну супроводжувалося появою запаморочення та сонливості, що може збільшити ризик виникнення травматичних випадків (падінь), зокрема у людей літнього віку.
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинне попередження про ризики</u></p> <p>Розділ «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування</p> <p>Розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» інструкції для медичного застосування</p> <p>Розділ «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами» інструкції для медичного застосування</p> <p>Розділ «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування.</p> <p><u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, крім інформації про препарат:</u> відсутні.</p>

Важливий виявлений ризик: явища, що призвели до припинення лікування	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні дослідження, наукові статті та післяреєстраційні дані.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти, які застосовують прегабалін.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинне попередження про ризики</u> Розділ «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування Розділ «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування. <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, крім інформації про препарат:</u> відсутні.
Важливий виявлений ризик: взаємодія з іншими препаратами (лоразепам, етанол та препарати, що пригнічують ЦНС)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Післяреєстраційні дані.
Фактори ризику та групи ризику	Оскільки прегабалін екскретується переважно в незміненому вигляді з сечею, зазнає незначного метаболізму в організмі людини (< 2 % дози виділяється із сечею у формі метаболітів), не інгібує метаболізм інших препаратів <i>in vitro</i> і не зв'язується з білками плазми крові, то мало ймовірно, що прегабалін може спричинити фармакокінетичну взаємодію або бути об'єктом такої взаємодії. Таким чином, в дослідженнях <i>in vivo</i> не спостерігалось клінічно значущої фармакокінетичної взаємодії між прегабаліном і фенітоїном, карбамазепіном, вальпроєвою кислотою, ламотриджіном, габапентином, лоразепамом, оксикодоном чи етанолом. За даними популяційного фармакокінетичного аналізу було продемонстровано, що пероральні протидіабетичні засоби, діуретики, інсулін, фенобарбітал, тіагабін і топірамат не мають клінічно значущого впливу на кліренс прегабаліну. Взаємодія з іншими препаратами, що пригнічують центральну нервову систему (ЦНС), є виявленою проблемою безпеки прегабаліну, яку було встановлено під час клінічної розробки та післяреєстраційного застосування. Ці побічні явища контролюються та розглядаються в ПОЗБ під заголовком «Взаємодія з іншими препаратами (лоразепам, етанол та препарати, що пригнічують ЦНС)».
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Роділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» інструкції для медичного застосування. <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, крім інформації про препарат:</u> відсутні.
Важливий виявлений ризик: ейфорія	

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні дослідження, наукові статті та післяреєстраційні дані.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти, які зловживають лікарськими засобами.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділ «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, крім інформації про препарат:</u> відсутні.
Важливий виявлений ризик: застійна серцева недостатність	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Доклінічні та клінічні дані, сукупний аналіз та післяреєстраційна база даних.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з цукровим діабетом.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділ «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування Розділ «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування. <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, крім інформації про препарат:</u> відсутні.
Важливий виявлений ризик: розлади зору	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні дослідження, наукові статті та післяреєстраційні дані.
Фактори ризику та групи ризику	Не виявлено.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділ «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування Розділ «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування Розділ «Фармакодинаміка» інструкції для медичного застосування. <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, крім інформації про препарат:</u> відсутні.
Важливий виявлений ризик: зловживання та лікарська залежність	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Післяреєстраційна база даних з безпеки.

Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти із зловживанням лікарськими речовинами в анамнезі.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділ «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування. <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, крім інформації про препарат:</u> відсутні.
Важливий потенційний ризик: суїцидальність	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні дані, сукупні аналізи та післяреєстраційна база даних з безпеки.

Фактори ризику та групи ризику	Не виявлено.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділ «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування. <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, крім інформації про препарат:</u> відсутні.
Важливий потенційний ризик: застосування за незареєстрованими показаннями у дітей	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Післяреєстраційна база даних з безпеки.
Фактори ризику та групи ризику	У популяції дітей немає особливої групи.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділ «Показання» інструкції для медичного застосування Розділ «Спосіб застосування та дози» інструкції для медичного застосування Розділ «Фармакодинаміка» інструкції для медичного застосування. <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, крім інформації про препарат:</u> відсутні.

Таблиця 3. Резюме відсутньої інформації

Відсутня інформація: вагітність і грудне вигодовування

Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділ «Фертильність, вагітність і грудне вигодовування» інструкції для медичного застосування. Розділ «Фармакокінетика» інструкції для медичного застосування. <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, крім інформації про препарат:</u> відсутні.
------------------------------	--

II.C. План післяреєстраційної розробки

II.C.1. Дослідження, які є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Не існує жодних досліджень, які є умовою отримання реєстраційного посвідчення, або особливих зобов'язань щодо прегабаліну.

II.C.2. Інші дослідження в плані післяреєстраційної розробки

Таблиця 4. Необхідні додаткові заходи з фармаконагляду (категорія 3)

Назва дослідження/статус	Назва дослідження	Обґрунтування та цілі дослідження	Дизайн дослідження	Популяції дослідження	Основні етапи
Категорія 3 — необхідні додаткові дії з фармаконагляду					
Дослідження офтальмологічної безпеки прегабаліну (A0081096) Тривас	Дослідження A0081096: проспективне рандомізоване 12-тижневе контрольоване дослідження зміни поля зору у пацієнтів з парціальними судомами, які отримують прегабалін або плацебо.	Розлади зору виникали як виявлений ризик під час клінічної розробки та в післяреєстраційному періоді. Щоб краще зрозуміти потенційні механізми, що лежать в основі розвитку розладів зору.	Проспективне рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване	Чоловіки та жінки у віці від 18 до 65 років	Заключний звіт: 29 липня 2020 р. (запланований) ^a
Дослідження наслідків застосування прегабаліну під час вагітності (A0081359)	Дослідження A0081359: когортне дослідження прегабаліну популяційного обсягу, щоб охарактеризувати наслідки для вагітності.	Метою дослідження було описання впливу застосування прегабаліну під час вагітності та оцінка ризику великих вроджених вад розвитку, результатів пологів, окрім вроджених вад та наслідків для розвитку нервової системи при застосуванні прегабаліну.	Когортне дослідження популяційного обсягу на основі даних, зібраних у рутинному порядку в чотирьох скандинавських країнах: Данія, Фінляндія, Норвегія та Швеція.	Популяція дослідження для основного аналізу буде включати вагітності, які завершилися народженням живих або мертвих дітей у Данії, Фінляндії, Норвегії та Швеції.	Заключний звіт: листопад 2019 р. (запланований)

a. Це дослідження проводиться як післяреєстраційне зобов'язання перед Управлінням по контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA США).