

Rezumatul Planului de Management al Riscurilor pentru Embavi 2,5 mg și 5 mg comprimate filmate (apixaban)

Acesta este rezumatul planului de management al riscurilor (PMR) pentru Apixaban 2,5 mg și 5 mg comprimate filmate. PMR detaliază riscurile importante ale Apixaban 2,5 mg și 5 mg comprimate filmate, modul în care aceste riscuri pot fi minimizate și modul în care vor fi obținute mai multe informații despre riscurile și incertitudinile Apixaban 2,5 mg și 5 mg comprimate filmate (informații lipsă).

Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) și Prospectul Apixaban 2,5 mg și 5 mg comprimate filmate oferă informații esențiale profesioniștilor din domeniul sănătății și pacienților cu privire la modul de utilizare a Apixaban 2,5 mg și 5 mg comprimate filmate.

Noi aspecte importante sau modificări ale celor actuale vor fi incluse în actualizările PMR Apixaban 2,5 mg și 5 mg comprimate filmate.

I. Medicamentul și pentru ce se utilizează

Apixaban 2,5 mg și 5 mg comprimate filmate este autorizat pentru următoarele indicații (vezi RCP pentru indicația completă):

- Prevenirea evenimentelor tromboembolice venoase (TEV) la pacienții adulți care au fost supuși unei intervenții chirurgicale electiv de înlocuire a șoldului sau a genunchiului.
- Prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice la pacienții adulți cu fibrilație atrială non-valvulară (FANV), cu unul sau mai mulți factori de risc, cum ar fi accidentul vascular cerebral anterior sau atacul ischemic tranzitoriu (AIT); vârsta ≥ 75 de ani; hipertensiune arterială; diabet zaharat; insuficiență cardiacă simptomatică (clasa NYHA $\geq$ II).
- Tratatamentul trombozei venoase profunde (TVP) și al emboliei pulmonare (EP) și prevenirea TVP și a EP recurente la adulți.

Acesta conține apixaban ca substanță activă și este administrat pe cale orală.

Informații suplimentare privind evaluarea beneficiilor produsului de origine (ELIQUIS) pot fi găsite în EPAR-ul produsului de origine (ELIQUIS), inclusiv în rezumatul său, în limbaj simplu, disponibil pe site-ul web al EMA.

II. Riscuri asociate medicamentului și activități pentru reducerea la minimum sau caracterizarea suplimentară a riscurilor

Riscurile importante ale Apixaban 2,5 mg și 5 mg comprimate filmate, împreună cu măsurile de minimizare a acestor riscuri și studiile propuse pentru a afla mai multe despre riscurile Apixaban 2,5 mg și 5 mg comprimate filmate, sunt prezentate mai jos.

Măsurile de minimizare a riscurilor identificate pentru medicamente pot fi:

- Informații specifice, cum ar fi avertismente, precauții și sfaturi privind utilizarea corectă, în prospectul și RCP-ul adresate pacienților și cadrelor medicale;
- Sfaturi importante pe ambalajul medicamentului;

- Mărimea autorizată a ambalajului - cantitatea de medicament dintr-un ambalaj este aleasă astfel încât să asigure utilizarea corectă a medicamentului;
- Statutul legal al medicamentului - modul în care un medicament este furnizat pacientului (de exemplu, cu sau fără prescripție medicală) poate contribui la minimizarea riscurilor sale.

Împreună, aceste măsuri constituie măsuri de rutină de minimizare a riscurilor.

În cazul Apixaban 2,5 mg și 5 mg comprimate filmate, aceste măsuri sunt completate cu măsurile suplimentare de minimizare a riscurilor menționate mai jos, la rubrica “Riscuri importante relevante”.

În plus față de aceste măsuri, informațiile privind reacțiile adverse sunt colectate în mod continuu și analizate regulat, astfel încât să poată fi luate măsuri imediate, după caz. Aceste măsuri constituie activități de farmacovigilență de rutină.

În cazul în care informații importante care pot afecta utilizarea în condiții de siguranță a Apixaban 2,5 mg și 5 mg comprimate filmate nu sunt încă disponibile, acestea sunt menționate mai jos, la rubrica „informații lipsă”.

II.A Lista riscurilor importante și a informațiilor lipsă

Riscurile importante ale Apixaban 2,5 mg și 5 mg comprimate filmate sunt riscuri care necesită activități speciale de gestionare a riscurilor pentru a investiga în continuare sau a minimiza riscul, astfel încât medicamentul să poată fi administrat în siguranță. Riscurile importante pot fi considerate ca fiind identificate sau potențiale. Riscurile identificate sunt preocupări pentru care există suficiente dovezi ale unei legături cu utilizarea Apixaban 2,5 mg și 5 mg comprimate filmate.

Riscurile potențiale sunt preocupări pentru care o asociere cu utilizarea acestui medicament este posibilă pe baza datelor disponibile, dar această asociere nu a fost încă stabilită și necesită o evaluare suplimentară.

Informațiile lipsă se referă la informațiile privind siguranța medicamentului care lipsesc în prezent și care trebuie colectate (de exemplu, *privind utilizarea pe termen lung a medicamentului*).

Lista riscurilor importante și a informațiilor lipsă	
<i>Riscuri importante identificate</i>	• Hemoragie
<i>Riscuri potențiale importante</i>	• Leziuni hepatice • Risc potențial de sângerare sau tromboză din cauza supradozajului sau subdozajului
<i>Informații lipsă</i>	• Utilizarea la pacienții cu insuficiență renală severă

II.B Rezumat al riscurilor importante

Informațiile privind siguranța propuse din Informațiile Produsului sunt aliniate la produsul medicamentos de referință.

Riscuri importante identificate

Hemoragie	
Dovezi pentru corelarea riscului cu medicamentul	Riscul de sângerare asociat cu apixaban a fost evaluat în mod cuprinzător în programele apixaban non-clinice și clinice. Din punct de vedere clinic, cele mai semnificative reacții adverse legate de tratament, asociate cu apixaban, sunt reacțiile adverse hemoragice. Majoritatea evenimentelor legate de sângerare au fost non-grave și de severitate ușoară până la moderată. Un eveniment hemoragic poate fi grav dacă apare într-un loc anatomic critic, cum ar fi în creier. Hemoragia intracraniană poate fi fatală. Au fost raportate rate scăzute de sângerare intracraniană și sângerare fatală. S-a constatat că riscul global de sângerare al apixabanului este similar cu cel al AAS și superior warfarinei în
Factori de risc și grupuri de risc	Utilizarea concomitentă a altor anticoagulante sau terapii antiplachetare Caracteristicile pacientului: afecțiuni comorbide (de exemplu, tulburări de sângerare congenitale sau dobândite; boală gastrointestinală ulcerativă activă; endocardită bacteriană; trombocitopenie; tulburări plachetare; antecedente de accident vascular cerebral hemoragic; hipertensiune arterială severă necontrolată; și intervenții chirurgicale recente pe creier, coloană vertebrală sau oftalmologice). Antecedente medicale (de exemplu, accident vascular cerebral anterior, hemoragie gastrointestinală anterioară) Administrarea concomitentă a inhibitorilor puternici atât ai CYP3A4, cât și ai glicoproteinei P (gp P) (de exemplu, antifungice azole, inhibitori de protează) poate crește concentrația sanguină a apixabanului și riscul de sângerare. Prin urmare, nu se recomandă administrarea concomitentă a apixabanului cu inhibitori puternici ai CYP3A4 și gp P. Indicație de prevenire a TEV ortopedice Caracteristicile pacientului: vârsta > 75 de ani. Atunci când se utilizează anestezie neuraxială (anestezie spinală/epidurală) sau puncție spinală/epidurală, pacienții tratați cu agenți antitrombotici pentru prevenirea complicațiilor tromboembolice sunt expuși riscului de a dezvolta un hematoma epidural sau spinal care poate duce la paralizie permanentă sau pe termen lung. Riscul acestor evenimente poate fi crescut de utilizarea postoperatorie a cateterelor epidurale permanente sau de utilizarea concomitentă a medicamentelor care afectează hemostaza. Riscul poate fi, de asemenea, crescut de puncția epidurală sau spinală traumatică sau repetată.

Riscuri importante identificate

Hemoragie	
Măsuri de minimizare a riscurilor	Măsuri de rutină de minimizare a riscurilor: -RCP Secțiunea 4.2, Posologie și mod de administrare -RCP Secțiunea 4.3, Contraindicații -RCP Secțiunea 4.4, Atenționări și precauții speciale de utilizare -RCP Secțiunea 4.5, Interacțiunea cu alte medicamente și alte forme de interacțiune -RCP Secțiunea 4.8, Efecte nedorite -RCP Secțiunea 4.9, Supradozaj Măsuri suplimentare de minimizare a riscurilor: -Ghidul prescriptorului -Card de alertă pentru pacient

Riscuri importante potențiale

Leziuni hepatice	
Dovezi pentru corelarea riscului cu medicamentul	În cadrul programului clinic apixaban, au fost raportate rar evenimente adverse, evenimente adverse grave și anomalii de laborator legate de ficat. În populația ortopedică pentru prevenirea TEV, majoritatea evenimentelor au fost creșteri tranzitorii postoperatorii ale ALT, AST, bilirubinei totale și/sau ALP care fie s-au rezolvat în timpul continuării tratamentului, fie în timpul perioadei de urmărire. În indicația FA, frecvența scăzută a creșterilor LFT și a evenimentelor de siguranță legate de ficat este importantă din punct de vedere clinic și susține profilul de siguranță favorabil al apixabanului pentru această indicație. În indicația tratamentului TEV și prevenirea TEV recurente,
Factori de risc și grupuri de risc	Hepatită anterioară, ciroză, ficat gras, consum de alcool, nutriție deficitară, boală cronică coexistentă, administrarea concomitentă de medicamente metabolizate hepatic (de exemplu, statine), supradozaj medicamentos, hipoperfuzie, transfuzie, anestezice halogenate, analgezice, antibiotice hepatotoxice, boală autoimună (hepatită autoimună), virusuri (în principal HAV, HBV, HCV),
Măsuri de minimizare a riscurilor	Măsuri de rutină de minimizare a riscurilor: -RCP Secțiunea 4.2, Posologie și mod de administrare -RCP Secțiunea 4.3, Contraindicații -RCP Secțiunea 4.4, Avertismente și precauții speciale de utilizare -RCP Secțiunea 4.8 Efecte nedorite Măsuri suplimentare de minimizare a riscurilor: -Niciuna

Risc potențial de sângerare sau tromboză din cauza supradozajului sau subdozajului	
Dovezi pentru corelarea riscului cu medicamentul	Deși datele postcomercializare au arătat că erorile de medicație apar rar, supradozajul, ca cea mai frecventă eroare de medicație, are consecințe potențial grave, din cauza riscului crescut de sângerare. Majoritatea evenimentelor raportate în cadrul Erorilor de medicație HGLT pentru apixaban în studiile pivot au fost evenimentele adverse grave. Majoritatea cazurilor care au raportat supradozaj, supradozaj accidental, supradozaj intenționat sau expunere accidentală au fost asimptomatice. A existat un singur rezultat fatal ca urmare a supradozajului sinucigaș intenționat cu fenazepam și alcool.
Factori de risc și grupuri de risc	Factorii de risc includ informații complexe/neclare pentru pacient, ambalajul și eticheta produsului, precum și utilizarea produsului în situații de urgență.
Măsuri de minimizare a riscurilor	Măsuri de rutină de minimizare a riscurilor: -RCP Secțiunea 4.2, Posologie și mod de administrare -RCP Secțiunea 4.9, Supradozaj
	Măsuri suplimentare de minimizare a riscurilor: -Ghidul prescriptorului

Informații lipsă

Utilizarea la pacienții cu insuficiență renală severă	
Măsuri de minimizare a riscurilor	Măsuri de rutină de minimizare a riscurilor: -RCP Secțiunea 4.2, Posologie și mod de administrare -RCP Secțiunea 4.4, Avertismente și precauții speciale de utilizare -RCP Secțiunea 5.2, Proprietăți farmacocinetice -RCP furnizează recomandarea de dozare pentru pacienții cu insuficiență renală severă pentru fiecare indicație
	Măsuri suplimentare de minimizare a riscurilor: -Niciuna

II.C Planul de dezvoltare post-autorizare

II.C.1 Studii care sunt condiții ale Autorizației de Punere pe Piață

Nu există studii sau obligații specifice care să constituie condiții ale Autorizației de Punere pe Piață pentru Apixaban 2,5 mg și 5 mg comprimate filmate.

II.C.2 Alte studii în planul de dezvoltare post-autorizare

Nu sunt necesare studii pentru Apixaban 2,5 mg și 5 mg comprimate filmate.