

## Part VI Sažetak plana upravljanja rizikom

### Sažetak plana upravljanja rizikom za lijek Ebozen 30 mg filmom obložene tablete i Ebozen 60 mg filmom obložene tablete (edoksaban)

Ovo je sažetak plana upravljanja rizikom (engl. *Risk Management Plan*, RMP) za lijek Ebozen 30 mg filmom obložene tablete i Ebozen 60 mg filmom obložene tablete (edoksaban). Plan upravljanja rizikom (RMP) opisuje važne rizike lijeka Ebozen, načine kako se oni mogu minimizirati te kako se mogu prikupiti dodatne informacije o rizicima i informacijama koje nedostaju lijeka Ebozen.

Sažetak opisa svojstava lijeka Ebozen i uputa o lijeku pružaju temeljne informacije zdravstvenim radnicima i bolesnicima o tome kako se lijek Ebozen 30 mg filmom obložene tablete i Ebozen 60 mg filmom obložene tablete (edoksaban) treba primjenjivati.

Važni novi rizici ili promjene postojećih biti će uključeni putem ažuriranja Plana upravljanja rizikom (RMP) za lijek Ebozen.

#### I. Lijek i za što se primjenjuje

Lijek Ebozen je odobren za prevenciju moždanog udara i sistemske embolije u odraslih bolesnika s nevalvularnom fibrilacijom atrija (engl. *nonvalvular atrial fibrillation*, NVAf) s jednim ili više čimbenika rizika, kao što su kongestivno zatajenje srca, hipertenzija, dob  $\geq 75$  godina, šećerna bolest, pretrpljeni moždani udar ili tranzitorna ishemijska ataka (TIA) i za liječenje duboke venske tromboze (DVT) i plućne embolije (PE) te prevencija ponavljajućih DVT-a i PE-a u odraslih (vidjeti dio 4.4 za hemodinamski nestabilne bolesnike s PEom) (vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka za cjeloviti opis indikacije(a)). Ebozen sadrži edoksaban kao djelatnu tvar i primjenjuje se oralno.

#### II. Rizici povezani s lijekom i aktivnosti za njihovu minimizaciju i/ili daljnju karakterizaciju

Važni rizici lijeka Ebozen zajedno s mjerama za njihovu minimizaciju i predloženim studijama za daljnju karakterizaciju rizika lijeka Ebozen opisani su u nastavku.

Mjere za minimizaciju identificiranih rizika lijeka mogu biti:

- Određene informacije poput upozorenja, mjera opreza i uputa za ispravnu primjenu u uputi o lijeku namijenjenoj za bolesnike i u sažetku opisa svojstava lijeka namijenjenom za zdravstvene radnike
- Određene informacije na pakiranju lijekova
- Odobrene veličine pakiranja lijeka (količina lijeka u pakiranju je određena kako bi se osigurala ispravna primjena lijeka)
- Način propisivanja lijeka (način kako se lijek propisuje i izdaje bolesnicima (na recept ili bez recepta) koristi se u minimizaciji rizika lijeka).

Prethodno opisane mjere se nazivaju *rutinskim mjerama minimizacije* rizika.

U slučaju lijeka Ebozen ove mjere su dopunjene s dodatnim mjerama minimizacije rizika opisanim niže u dijelu II. B.

Osim prethodno navedenih mjera, informacije o nuspojavama se kontinuirano prikupljaju i redovito analiziraju kako bi se provele trenutne akcije ako je potrebno. Ove mjere sačinjavaju *rutinske farmakovigilancijske aktivnosti*.

Ako važna informacija koja može utjecati na sigurnu primjenu lijeka Ebozen još nije dostupna, navedena je u dijelu „informacije koje nedostaju“ u nastavku.

## II.A Popis važnih rizika i informacija koje nedostaju

Važni rizici lijeka Ebozen su rizici koji zahtijevaju posebne aktivnosti kako bi se minimizirali ili dodatno istražili s ciljem sigurne primjene lijeka. Važni rizici mogu biti identificirani ili potencijalni. Identificirani rizici su oni za koje postoji dovoljno dokaza da su povezani s primjenom lijeka Ebozen. Potencijalni rizici su oni za koje je povezanost s primjenom lijeka moguća temeljem dostupnih podataka, ali nije još potvrđena i zahtijeva daljnja istraživanja. Informacije koje nedostaju su informacije o sigurnoj primjeni lijeka koje je potrebno prikupiti jer trenutno nisu dostupne (npr. informacije o dugotrajnoj primjeni lijeka).

| <b>Popis važnih rizika i informacija koje nedostaju</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Važni identificirani rizici                             | <p>Krvarenje ili krvarenje zbog:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interakcija lijekova u kombinaciji s drugim lijekovima za koje je poznato da povećavaju rizik od krvarenja, npr. aspirin, NSAID</li> <li>• Neodgovarajuća primjena doze od 60 mg/nenamjerno predoziranje primjenom doze od 60 mg, npr. u kombinaciji s upotrebom jakih inhibitora P-gp-a; u bolesnika s niskom tjelesnom težinom <math>\leq 60</math> kg; i u bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem bubrega (CrCl 15-50 ml/min)</li> </ul>                                                                                                  |
| Važni potencijalni rizici                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disfunkcija jetre</li> <li>• Trend prema smanjenju učinkovitosti u NVAF ispitanika s visokim CrCl</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Informacije koje nedostaju                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nedostatak antidota</li> <li>• Reprodukativna i razvojna toksičnost (trudnoća i dojenje)</li> <li>• Bolesnici s oštećenjem jetre</li> <li>• Bolesnici s teškim oštećenjem bubrega (CrCl <math>&lt; 30</math> ml/min) ili u završnom stadiju bubrežne bolesti (CrCl <math>&lt; 15</math> ml/min ili na dijalizi)</li> <li>• Bolesnici s mehaničkim srčanim zaliscima</li> <li>• Kombinacija s dvostrukom antiagregacijskom terapijom</li> <li>• Primjena u uvjetima van odobrenja u Europi u populacijama ili indikacijama izvan odobrene indikacije prema europskom SmPC-u</li> </ul> |

## II.B Sažetak važnih rizika

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Važan identificirani rizik: Krvarenje ili krvarenje zbog:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Interakcija lijekova u kombinaciji s drugim lijekovima za koje je poznato da povećavaju rizik od krvarenja, npr. aspirin, NSAID</b></li> <li>• <b>Neodgovarajuća primjena doze od 60 mg/nenamjerno predoziranje primjenom doze od 60 mg, npr. u kombinaciji s upotrebom jakih inhibitora P-gp-a; u bolesnika s niskom tjelesnom težinom <math>\leq 60</math> kg; i u bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem bubrega (CrCl 15-50 ml/min)</b></li> </ul> |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Mjera minimizacije rizika                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <p>Rutinske mjere minimizacije rizika</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC dio: 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.8, 4.9 i 5.1</li> <li>• PL dio: 2, 3 i 4</li> <li>• Lijek se izdaje na recept</li> </ul> <p>Dodatne mjere minimizacije rizika</p> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vodič za propisivače lijeka</li> <li>• Kartica s upozorenjem za bolesnika</li> </ul>                                                                                                                                                                             |
| <b>Važan potencijalni rizik: Disfunkcija jetre</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Mjera minimizacije rizika                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Rutinske mjere minimizacije rizika <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC dio: 4.2, 4.3, 4.4 i 5.2</li> <li>• Lijek se izdaje na recept</li> </ul>                                                                                                                                                  |
| <b>Važan potencijalni rizik: Trend prema smanjenju učinkovitosti u NVAF ispitanika s visokim CrCl</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Mjera minimizacije rizika                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Rutinske mjere minimizacije rizika <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC dio: 4.4</li> <li>• Lijek se izdaje na recept</li> </ul>                                                                                                                                                                  |
| <b>Informacije koje nedostaju (uključujući nedostatak antidota, reproduktivna i razvojna toksičnost (trudnoća i dojenje), bolesnici s oštećenjem jetre, bolesnici s teškim oštećenjem bubrega (CrCl &lt;30 ml/min) ili u završnom stadiju bubrežne bolesti (CrCl &lt;15 ml/min ili na dijalizi), bolesnici s mehaničkim srčanim zaliscima, kombinacija s dvostrukom antiagregacijskom terapijom, primjena u uvjetima van odobrenja u Europi u populacijama ili indikacijama izvan odobrene indikacije prema europskom SmPC-u)</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Mjera minimizacije rizika                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Rutinske mjere minimizacije rizika <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC dio: 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6 i 5.2</li> <li>• PL dio: 2</li> <li>• Lijek se izdaje na recept</li> </ul> Dodatne mjere minimizacije rizika <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vodič za propisivače lijeka</li> </ul> |

## II.C Post-autorizacijski razvojni plan

### II.C.1 Studije koje su uvjet odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Nema studija koje su uvjet odobrenja za stavljanje lijeka u promet ili posebna obveza lijeka Ebozen.

### II.C.2 Druge studije u post-autorizacijskom razvojnem planu

Nije zatraženo provođenje studija za lijek Ebozen.