

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ГЛАТИРАМЕРУ АЦЕТАТ-ВІСТА, розчин для ін'єкцій, по 20 або 40 мг/мл (Glatiramer acetate)

### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

#### **Показання.**

Глатирамеру ацетат-Віста призначається для лікування пацієнтів з рецидивуючими формами розсіяного склерозу. Глатирамеру ацетат-Віста не показаний при первинно- або вторинно-прогресуючому РС.

Розсіяний склероз - захворювання, при якому імунна система руйнує захисну оболонку нервів; порушується пересування, координація, чутливість, зір. Характерні загострення (рецидиви).

**Захворюваність:** близько 2,5 млн у світі: близько 630 тисяч в Європі та 400 тисяч в США. В Україні – близько 20 тисяч.

**Поширеність:** 83 випадки на 100 тисяч. Найбільше в Північній Європі, Північній Америці, Австралії – 100 на 100 тисяч. Майже не хворіють тропічних країнах. Щорічна захворюваність у Європі — 4,3 випадка на 100 тисяч. В Україні – 28-90 на 100 тисяч, переважають західні і північні регіони.

**Демографічні дані:** переважно 20–40 років. Жінки хворіють у 2–4 рази частіше.

**Супутні захворювання:** захворювання щитовидної залози, цукровий діабет, спадкові захворювання, судинні захворювання.

**Фактори ризику:** вірусні інфекції, аутоімунні захворювання, спадкова схильність, захворювання судин, північна країна проживання, ожиріння.

**Основні методи лікування:** гормони, імуноглобуліни, інтерферони.

### VI.2.2. Резюме результатів лікування.

#### **Показання:**

Глатирамеру ацетат-Віста призначається для лікування пацієнтів з рецидивуючими формами розсіяного склерозу. Глатирамеру ацетат-Віста не показаний при первинно- або вторинно-прогресуючому РС.

Переваги застосування глатирамеру ацетату підтверджені клінічними дослідженнями.

Borstein з колегами застосовували глатирамеру ацетату у 25 пацієнтів з розсіяним склерозом, 25 інших пацієнтів отримували плацебо (засіб для порівняння, який не містить діючої речовини, але психологічно впливає на пацієнта, що глатирамер є в наявності). 56% пацієнтів, пролікованих глатирамеру ацетатом, та 28% пацієнтів, які отримували плацебо, не мали загострень протягом двох років.

Johnson з колегами застосовували глатирамеру ацетат у 125 пацієнтів з розсіяним склерозом та 126 пацієнтів з плацебо (засіб для порівняння, який не містить діючої речовини, але психологічно впливає на пацієнта, що глатирамер є в наявності). 34% пацієнтів, пролікованих глатирамеру ацетатом, та 27% пацієнтів з плацебо не мали загострень протягом двох років.

Comi з колегами вивчали 119 пацієнтів, які отримували глатирамеру ацетат та 120 з плацебо (засіб для порівняння, який не містить діючої речовини, але психологічно впливає, що глатирамер є в наявності). В середньому, в 11 пацієнтів, що отримували глатирамеру ацетат, мали патологічні зміни нервової системи, з плацебо зміни мали 17 пацієнтів. Глатирамеру ацетат сприяє зниженню частоти загострень і, можливо, уповільнює прогресування хвороби. Застосування препарату забезпечує позитивні зміни за даними сканування, зокрема, зменшення вогнищ ураження мозку.

Джерела:

[Khan O, Rieckmann P, Boyko A, Selmaj K, Zivadinov R., A multinational, multicenter, randomized parallel-group study to assess efficacy, safety, and tolerability].

[Негрнич Т.І., Сорокін Б.В., Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького; Євтушенко С.К., Донецький національний медичний університет ім. М. Горького].

### VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник, на сьогоднішній день, не володіє інформацією щодо безпечності та ефективності застосування ЛЗ ГЛАТИРАМЕРУ АЦЕТАТ-ВІСТА, розчин для ін'єкцій, по 20 або 40 мг/мл:

- Застосування в літніх пацієнтів.
- Застосування в дітей (до 12 років) (для дозування 20 мг/мл). Застосування в дітей (до 18 років) (для дозування 40 мг/мл).

- Застосування в пацієнтів з порушеними функціями нирок або печінки.
- Застосування в період вагітності або період годування груддю

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності та ефективності застосування лікарського засобу в даних популяціях. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

#### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

##### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Тривожність	Тривожність може проявлятися під час лікування глатирамеру ацетатом. Тривожність, зазвичай, може виникнути раптово, як паніка, або поступово протягом багатьох хвилин, годин або навіть днів. Здатність витримувати тривогу відрізняється у різних людей. Тривожні розлади можуть бути настільки виснажливими і руйнівними, що здатні привести до депресії та самогубства.	Для запобігання виникненню тривоги необхідно уникати стресів та навчитись їх запобіганню: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Фізичні вправи, здорове харчування та адекватний відпочинок.</li> <li>- Уникнення вживання кофеїну, непризначених лікарських засобів, використання стимуляторів або інших рецептурних медикаментів</li> <li>- Медитація, релаксаційні вправи включно з глибоким диханням</li> </ul>
Доброякісні пухлини шкіри та м'яких тканин (доброякісні новоутворення шкіри та м'яких тканин)	Доброякісне новоутворення шкіри та м'яких тканин не розповсюджуються на сусідні тканини, повинні бути диференційовані від злоякісних уражень, які проникають в кров та розповсюджуються на інші органи. Щоб визначити чи є пухлина доброякісною або злоякісною, зразок ураженої тканини – або, в деяких випадках, вся підозріла область - видаляється та вивчається під мікроскопом.	Пацієнти повинні спостерігати за доброякісними новоутвореннями шкіри і у випадку будь-яких змін повідомляти лікаря.
Судоми/Конвульсії	Були повідомлення про Конвульсії в пацієнтів, які приймали глатирамеру ацетат, а також про судомні напади - розповсюджені мимовільні скорочення довільних м'язів.	Судомний напад може бути попереджений усуненням причини судом. Якщо причину встановити неможливо, часто призначаються протисудомні ліки. Пацієнтам необхідно уникати прийому препаратів та алкоголю, які можуть ініціювати судомні напади.
Алергічні реакції (гіперчутливість): серйозна алергічна реакція	Анафілактичні реакції та анафілактоїдні реакції є потенційно небезпечними для життя. Клінічно ці два типи	Протипоказано застосування препарату при підвищеній чутливості до глатирамеру ацетату.

<p>(анафілактична реакція та анафілактоїдна реакція); висипання-червоні плями або кропив'янка (уртикарія); набряк повік, обличчя або губ (едема); раптова задишка (бронхоспазм); непритомність (втрата свідомості).</p>	<p>реакцій не відрізняються. Симптоми можуть бути від легких, наприклад, уртикарія, до важких, наприклад, обструкція дихальних шляхів та шоку. Були повідомлення про подібні випадки, в пацієнтів після застосування глатирамеру ацетату.</p>	<p>Пацієнти повинні негайно повідомляти лікаря про виникнення висипу, набряку повік, обличчя або губ, раптової задишки, судом, непритомності.</p>
<p>Миттєва пост-ін'єкційна реакція</p>	<p>Біль в грудях, утруднення дихання та гіперемія грудної клітки чи обличчя можуть проявлятися в пацієнтів при застосуванні глатирамеру ацетату. Інколи пацієнти можуть мати один з цих симптомів протягом декількох хвилин після ін'єкції глатирамеру. Як правило, вони не викликають проблем та зникають протягом 30 хвилин.</p>	<p>У випадку виникнення такої реакції необхідно заспокоїтись, присісти, тримати голову вертикально, дихати повільно, прикласти холодну тканину до лоба. Якщо реакція не зникає через декілька хвилин або якщо є додаткові симптоми, такі як набряк язика, обличчя, очей або затруднення ковтання чи хрипи, слід негайно звернутися до свого лікаря.</p>
<p>Втрата підшкірно-жирової клітковини (атрофія); загибель тканини шкіри (некроз шкіри)</p>	<p>Про втрату підшкірно-жирової клітковини та загибель тканини шкіри на місці ін'єкцій було повідомлено під час пост-маркетингових випробувань глатирамеру ацетату. Втрата підшкірно-жирової клітковини може виникнути протягом різного часу після початку лікування (іноді після кількох місяців) і, як вважається, є незворотною.</p>	<p>Лікування ліпоатрофії невідоме. Щоб допомогти у мінімізації цих процесів, пацієнту повинно бути рекомендовано слідувати правильній техніці ін'єкційного введення та змінювати місця ін'єкцій щодня.</p>
<p>Шкірні реакції в місці ін'єкцій (реакції в місці ін'єкцій): почервоніння шкіри (ерітема); утворення пухирів (уртикарія); свербіж; набряк тканин (едема) та запалення; (Реакції в місці ін'єкцій, за винятком некрозу та атрофії)</p>	<p>Були повідомлення про розвиток шкірних реакцій, болю, набряку, почервоніння, свербіжу та гіперчутливості в місці ін'єкцій. У всіх клінічних випробовуваннях глатирамеру ацетату шкірні реакції на місці ін'єкцій були виявлені як найчастіші побічні ефекти.</p>	<p>Зміна місця ін'єкції може допомогти зменшити ризик реакції в місці ін'єкції. Уникати при введенні ділянок шкіри, на яких є родимки, синяки, пошкодження, припухлості, почервоніння, рубцева тканина, розтяжки, набряки, тату, болючість та бородавки. Не масажувати місце ін'єкції в той самий день після ін'єкції.</p>

## ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Захворювання фільтруючих апаратів (гломерул/клубочків) нирки (Гломерулонефropатія)	Антиген (наприклад, бактерії, ліки) – це будь-яка речовина, здатна викликати організм виробляти антитіло. Антитіло – це білок, який виробляється імунною системою для боротьби з антигенами. Коли антитіло зв'язується з антигеном, утворюється імунний комплекс. Глатирамер є антигеном, під час дослідження на тваринах спостерігались імунні комплекси в нирках. Тому не можна виключити, ймовірність того, що будуть утворені імунні комплекси, які можуть завдати шкоди ниркам.
Ураження печінки	Були повідомлення про токсичне ураження печінки, пов'язану з глатирамеру ацетатом, описані в літературі. Тому не можна виключити ризик того, що глатирамеру ацетат може спричинити ураження печінки.

## ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування в літніх пацієнтів	Глатирамеру ацетат не досліджувався в пацієнтів літнього віку (> 65 років). Імунна система в літніх пацієнтів менш ефективна і додаткове її пригнічення при вживанні глатирамеру ацетату може викликати додаткові ефекти, ніж в молодих людей.
<i>Застосування в дітей (до 12 років) (для дозування 20 мг/мл). Застосування в дітей (до 18 років) (для дозування 40 мг/мл).</i>	Діти були виключені з досліджень, проведених з глатирамеру ацетатом. Глатирамеру ацетат не показаний для використання дітям та підліткам віком до 12 років (для дозування 20 мг/мл), та віком до 18 років (для дозування 40 мг/мл).
Застосування в пацієнтів з порушеними функціями нирок або печінки	Пацієнти з порушеннями нирок та печінки були виключені з клінічних досліджень глатирамеру ацетату. В пацієнтів з порушеною функцією нирок повинні контролювати функцію нирок при лікуванні глатирамеру ацетатом.
Застосування в період вагітності або період годування груддю	Адекватних даних щодо застосування глатирамеру ацетату вагітним жінкам немає. Дані стосовно проникнення глатирамеру ацетату, його метаболітів або антитіл у грудне молоко людини відсутні.

### VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

Цей лікарський засіб не має спеціальних умов та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків не застосовуються.

### VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Не застосовано.

### VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	17.01.18	-	Перший ПУР, змін не було. (для дозування 20 мг/мл).
0.1	05.07.19	-	Перший ПУР, змін не було. (для дозування 40 мг/мл).
1.0	04.07.22	Змін проблем з безпеки не було.	Для процедури перереєстрації (для дозування 20 мг/мл та 40 мг/мл), оновлено інструкцію для медичного застосування, внесено відповідні зміни/оновлення до розділів ПУР: ЧАСТИНА II: МОДУЛЬ CV – ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНИЙ ДОСВІД. ЧАСТИНА II: МОДУЛЬ CVIII – РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ. ЧАСТИНА III: ПЛАН З ФАРМАКОНАГЛЯДУ. ЧАСТИНА V: ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ. V.3 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ. ЧАСТИНА VI: РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ. VI.1.4. Зведена таблиця заходів з мінімізації ризиків. VI.2.4 Резюме проблем безпеки. Додаток 2. – оновлено проект тексту інструкції (оновлена інформація виділена <i>«зеленим кольором»</i> ).
1.1	14.02.23	Змін проблем з безпеки не було, відредаговано викладення проблеми з безпеки: Застосування в дітей (до 12 років) (для дозування 20 мг/мл).  Застосування в дітей (до 18 років) (для дозування 40 мг/мл).	Для процедури перереєстрації (для дозування 20 мг/мл та 40 мг/мл), оновлено інструкцію для медичного застосування (коректорські правки), внесено відповідні зміни/оновлення до розділів ПУР: ЧАСТИНА I. Загальна інформація Адміністративні дані. ЧАСТИНА II. Специфікація з безпеки Модуль CVI. Додаткові вимоги України, ЄС до специфікації безпеки ЧАСТИНА II: МОДУЛЬ CVIII – РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ. ЧАСТИНА V. ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ V.1. ЗАХОДИ МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ТА ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ ЧАСТИНА VI. Резюме плану управління ризиками Додаток 2. – оновлено проект тексту інструкції (оновлена інформація виділена <i>«зеленим кольором»</i> ). Додаток 3. Інформація про реєстрацію у світі лікарського(их) засобу(ів), на який (які) розповсюджується план управління ризиками.