Частина VI. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ для лікарського засобу Алдара (Іміквімод), крем 5%

1. Елементи резюме для громадськості

1.1. Огляд епідеміології захворювання

Генітальна папіломавірусна інфекція (ВПЛ) є найпоширенішим захворюванням, що передається статевим шляхом і може клінічно проявлятися у вигляді бородавок. Захворюваність зросла за останні 35 років, що, ймовірно, пов'язано з більш раннім віком першого статевого контакту та збільшенням кількості статевих партнерів.

Базальноклітинна карцинома (базаліома) (БКК) є найпоширенішою формою раку шкіри і вважається найпоширенішою злоякісною пухлиною шкіри у білих людей. 10-30% БКК складають поверхневі БКК. БКК становить близько 75% злоякісних пухлин шкіри, і частота його виникнення продовжує зростати. БКК частіше зустрічається в осіб старше 40 років і з хронічним впливом сонця в анамнезі.

Актинічний кератоз (АК) є поширеним явищем і його частота корелює з кумулятивним впливом ультрафіолету. Таким чином, частота захворювання зростає з віком. До групи ризику належать люди зі світлою шкірою, яка легко обгорає і погано засмагає, може мати знижену імунну реактивність або бути інфікованою ВПЛ.

1.2. Резюме результатів лікування

Контрольовані клінічні дослідження підтверджують переваги застосування лікарському засобу Алдара для лікування зовнішніх генітальних, періанальних бородавок (гострокінцевих кондилом) у дорослих, поверхневих базальноклітинних карцином (базаліом) (пБКК) у дорослих та клінічно типових актинічних кератозів (АК) на обличчі або волосистій частині голови у імунокомпетентних дорослих пацієнтів.

При лікуванні генітальних бородавок комбінований показник кліренсу становив 60% та 23% у пацієнтів жіночої та чоловічої статі, які отримували Алдару, відповідно, порівняно з 20% та 5%, відповідно, у групі порівняння (які отримували такий самий крем, але без діючої речовини).

При лікуванні поверхневих базальноклітинних карцином комбіновані показники кліренсу становили 75% після застосування лікарського засобу Алдара та 2% після застосування плацебо (несуче середовище).

При лікуванні актинічного кератозу показник повного одужання становив близько 55% після застосування лікарського засобу Алдара і близько 9% після застосування плацебо.

У всіх дослідженнях лікарський засіб Алдара був ефективнішим за плацебо.

Лікарський засіб Алдара також порівнювали з Solaraze® 3% гелем у 2 довготривалих контрольованих клінічних дослідженнях. Перше дослідження підтвердило, що у пацієнтів, які отримували лікування лікарським засобом Алдара, спостерігалося менше рецидивів уражень, ніж у пацієнтів контрольної групи. Алдара також перевершував майже за всіма іншими показниками ефективності та показав кращий косметичний результат.

Друге дослідження підтвердило дані першого дослідження. Коли дані обох досліджень були об’єднані, Алдара показала вищу ефективність у запобіганні гістологічному прогресуванню порівняно з контрольною групою.

1.3. Невідомі дані шодо ефективності лікування

У контрольованих клінічних дослідженнях майже всі пацієнти були дорослими різного віку, більшість з них були білими. Немає жодних свідчень того, що результати були б, різними у небілих пацієнтів.

1.4. Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики		
Ризик	**Що відомо**	**Запобіжні заходи**
Зміни крові та її компонентів, включаючи низьку кількість тромбоцитів (Гематологічні зміни, включаючи тромбоцитопенію)	Іміквімод модулює імунну відповідь організму. Деякі з компонентів імунної системи (наприклад, альфа-інтерферон, цитокіни) також впливають на кров та її компоненти. Наприклад, вони можуть впливати на кістковий мозок. Зміни рівня форменних елементів крові подібні до тих, що відбуваються при хронічних запальних захворюваннях. У найгіршому випадку імунна система може атакувати еритроцити і призвести до аутогемолітичної анемії. Однак більшість цих змін у показниках крові зазвичай минають після припинення лікування іміквімодом. Зміни в крові не вважаються клінічно значущими у пацієнтів з нормальним рівнем утворення клітин крові.	В розділі Особливості застосування інструкції для медичного застосування препарату Алдара вказано. *Перед застосуванням препарату Зіклара зверніться до свого лікаря або провізора:* ... • *Якщо у вас відхилення в аналізах крові.* ... Крім того, у розділі Побічні реакції згадується наступне: *У деяких людей спостерігалося зниження рівня форменних елементів крові. Зниження рівня форменних елементів крові може зробити вас більш вразливими до інфекцій, спричинити появу синців або підвищену втомлюваність. Якщо ви помітили будь-який з цих симптомів, повідомте про це лікаря.*
Стимуляція або погіршення (ауто)імунних станів (включаючи хронічні імуноопосередковані захворювання шкіри) Стимуляція або погіршення (ауто)імунних станів (включаючи псоріаз)	Оскільки іміквімод чинить вплив на імунну систему, він може також впивати на вже існуючі аутоімунні захворювання, такі як вовчак або псоріаз (хронічна, іммуноопосредованна хвороба шкіри). Однак, тільки дуже невелика кількість іміквімоду насправді може бути знайдена в кровоносній системі після його місцевого застосування. Тому місцеві реакції у місці застосування більш поширені.	Іміквімоду крем слід з обережністю застосовувати пацієнтам з аутоімунними захворюваннями. Слід зважити користь від лікування іміквімодом для таких пацієнтів та ризик, пов'язаний з можливим погіршенням їхнього аутоімунного стану.

Важливі ідентифіковані ризики		
Ризик	**Що відомо**	**Запобіжні заходи**
Серйозні реакції з боку шкіри включаючи смерть тканин у місці застосування (Серйозні реакції з боку шкіри (включаючи некроз у місці застосування))	Відомо, що деякі серйозні реакції з боку шкіри трапляються через застосування препаратів (не тільки для місцевого, а й для системного застосування): • інтенсивна місцева реакція може призвести до смерті тканини у місці застосування (некроз у місці застосування) • гіперактивна імунна система впливає на нормальну, здорову тканину шкіри (шкірний червоний вовчак) • гостре запальне захворювання шкіри, можливо, викликане утворенням імунних комплексів, які ушкоджують дрібні кровоносні судини шкіри (мультиформна еритема) • смерть клітин, що призводить до розділення різних слоїв шкіри (синдром Стівенса-Джонсона) Всі ці серйозні реакції з боку шкіри можуть виникати через терапію іміквімодом, але вони також відомі для цілого ряду інших препаратів.	Оскільки іміквімод є імуностимулятором, його слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам з наявними аутоімунним захворюванням або відомими попередніми серйозними шкірними реакціями. У КХЛЗ та інструкції для медичного застосування рекомендується перервати лікування іміквімодом у таких випадках.

Важливі потенційні ризики	
Ризик	**Що відомо (у тому числі обгрунтування, чому вважається потенційним ризиком)**
Вірусні інфекції (включаючи оперізуючий лишай)	Ряд вірусів викликає захворювання у людей. Віруси герпесу - одні з найпоширеніших. Відомо, що ці віруси зберігаються в організмі. Оскільки іміквімод впливає на імунну систему, є ймовірність, що він може вплинути на вірусні інфекції. Наразі для більшості реакцій, які могли бути спричинені вірусами герпесу, не було отримано позитивних результатів тестування на герпес. Ці місцеві реакції, схожі на герпесвірусні, також могли мати різні причини. Немає жодних доказів зв'язку між іміквімодом та вірусними інфекціями.
Швидкий набряк шкіри та слизової оболонки за рахунок збільшення пропускної здатності стінок кровоносних судин для забезпечення потоку дрібних молекул і клітин / витікання рідини з кровоносних судин в тканину (Ангіоневротичний набряк/ синдром підвищеної проникності капілярів)	Обидва ці стани можуть виникнути в результаті реакцій, які запускаються певними компонентами імунної системи. Оскільки іміквімод с модулятором імунної системи, він потенційно може відігравати роль причини. Однак до сих пір це не було доведено, і в більшості випадків ці симптоми, що спостерігають під час терапії іміквімода, виникали разом з грипоподібними симптомами, і могли бути неправильно витлумачені.

1.5. Резюме заходів мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Усі лікарські засоби мають коротку характеристику лікарського засобу (КХЛЗ), яка надає лікарям, фармацевтам та іншим медичним працівникам детальну інформацію про те, як застосовувати лікарський засіб, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Скорочена версія цієї інформації, викладена доступною мовою, надається у формі Інструкції з медичного застосування. Заходи, викладені в цих документах, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

1.6. План післяреєстраційного розвитку

Незастосовно.

Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Незастосовно.