

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу ГЕПЦИНАТ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 400 мг МНН – Sofosbuvir

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Хронічна інфекція гепатиту С викликається вірусом гепатиту С (ВГС). Коли вірус потрапляє в організм, він викликає інфекцію в печінці. З часом інфекція накладає рубці на печінку і заважає нормально працювати. Цей стан може бути смертельним, якщо його не лікувати.

Сьогодні багато людей заражаються ВГС від обміну голок або іншого обладнання для ін'єкцій наркотиків. Гепатит С може бути гострим або хронічним. Хронічна інфекція ВГС є серйозним захворюванням, яке може привести до утворення рубців на печінці (цироз печінки), захворювання печінки, яке не є оборотним (наприклад, кінцева стадія захворювання печінки) та / або рак печінки.

Загальна глобальна поширеність ВГС оцінюється в 2,5% (177,5 млн. ВГС -інфікованих дорослих), коливаючись від 2,9% в Африці та 1,3% в Америці, із загальною частотою поширення вірусу в 67% (118,9 млн. позитивних випадків РНК ВГС), варіюється від 64,4% в Азії до 74,8% в Австралії. Генотип 1 ВГС є найбільш поширеним у всьому світі (49,1%), за ним слідує генотип 3 (17,9%), 4 (16,8%) та 2 (11,0%). Генотипи 5 і 6 відповідають за решту <5%. Хоча генотипи 1 та 3 поширені у всьому світі, найбільша частка генотипів 4 та 5 припадає на країни з нижчим рівнем доходу. Хоча генотипи ВГС 1 та 3 є найбільш поширеними в усьому світі (67,0%, якщо їх розглядати разом), інші генотипи зустрічаються частіше у країнах із низьким рівнем доходу, де досі припадає значна частина випадків ВГС. У всьому світі щорічно трапляються 500 000 випадків смерті від захворювань, пов'язаних з гепатитом С, включаючи цироз печінки і рак печінки.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Ефективність та безпека софосбувіру у пацієнтів з різними генотипами ВГС та різними комбінаціями лікарських засобів були вивчені у великих, добре спланованих дослідженнях II та III фази:

NEUTRINO (в одногруповому дослідженні софосбувіру в поєднанні з пегінтерфероном-рибавірином пацієнти з переважним генотипом 1 або 4 інфекції ВГС мали стійку вірусологічну відповідь 90% через 12 тижнів), PROTON (ефективність софосбувіру як частини загальної комбінації для оральної, що включає тільки рибавірин, була досліджена у 555 пацієнтів, що, невідповідали генотипу 2/3 і раніше не отримували лікування. Показники сталого вірусної відповіді в генотипі 1 і 2 були вище, ніж 85%, ELECTRON (його дослідження оцінило софосбувір в схемах для лікування інфекції HCV з інтерфероном і безінтерферону у пацієнтів без цирозу печінки. Це дослідження було підтвердженням концепції, що стійка вірусологічна відповідь (СВВ) може бути отримана при використанні схем, що не містять інтерферону, на основі софосбувіру в генотипах 1, 2 і 3 ВГС-інфекції, а також продемонструвало постійну роль рибавірину в запобіганні рецидиву після лікування), АТОМІС (в дослідженні вивчалися коротші терміни лікування потрійною терапією на основі софосбувіру та рандомізованих 316 пацієнтів, які не отримували лікування, з генотипом 1 ВГС в трьох групах лікування, що включали терапію софосбувіром 400 мг плюс пегінтерферон і рибавірин тривалістю 12 або 24 тижні і одну групу, які отримували потрійну терапію софосбувіром протягом 12 тижнів, а потім пацієнти, що були рандомізовані для отримання ще 12 тижнів софосбувіру окремо або з рибавірином. Рівень СВВ залишався більшим за 90% у всіх групах цього дослідження, COSMOS, FUSION, FISSION, NUCLEAR, POSITRON.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Дані щодо безпеки обмежені у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (передбачувана швидкість клубочкової фільтрації [рСКФ] <30 мл / хв / 1,73 м²) і термінальна хронічна ниркова недостатність, що потребує гемодіалізу.

Софосбувір не був вивчений в дослідженні фази 3 у пацієнтів з досвідом лікування з генотипом 1, 4, 5 і 6 ВГС-інфекцією. Таким чином, оптимальна тривалість лікування в цій популяції не була встановлена.

Взаємодії, які не вивчали: Модафініл, Аміодарон, Антагоністи вітаміну К, Фенобарбітал, Фенітоїн, Оксарказепін, Рифапентин, Звіробій, Боцепревір (ВОС), Телапревір (ТРV).

Заявником не заплановано нових досліджень для вивчення безпеки препарату в цих умовах. Застереження щодо використання наведені в інструкції для медичного застосування.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
1. Серцева аритмія (брадикардія), коли схеми, що містять софосбувір, застосовуються одночасно з аміодароном	Спостерігалися випадки вираженої брадикардії та блокування серця, коли режими, що містять софосбувір, застосовують у поєднанні з аміодароном та / або іншими лікарськими засобами, що знижують частоту серцевих скорочень. Пацієнти, які також приймають бета-блокатори, або ті, хто має основні серцеві захворювання та / або хронічні захворювання печінки, можуть мати підвищений ризик виникнення симптоматичної брадикардії при одночасному застосуванні аміодарону.	Аміодарон слід застосовувати тільки у пацієнтів, що приймають софосбувір, які не переносять інші альтернативні антиаритмічні засоби або яким вони протипоказані. Рекомендується постійний моніторинг стану пацієнта. Всі пацієнти, які отримують Софосбувір у поєднанні з аміодароном з іншими препаратами, які знижують частоту серцевих скорочень, також повинні бути попередженими про симптоми брадикардії та серцевого блокування, і їм слід негайно звернутися до лікаря у разі їх виникнення.
2. Реактивація HBV у пацієнтів, коінфікованих HBV/HCV	Повідомлялося про випадки реактивації вірусу гепатиту В (HBV), деякі з яких є летальними, під час або після лікування противірусними засобами прямої дії.	Скринінг на HBV повинен проводитися у всіх пацієнтів до початку лікування. Пацієнти з коінфекцією HBV / HCV піддаються ризику реактивації HBV, і тому повинні контролюватися і управлятися у відповідності до діючих клінічних настанов.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
		<p>Запропонуйте постачальнику медичних послуг / лікарю та пацієнту ознайомитися з відповідним розділом (розділами) «Зведених характеристик продукту» (SPC) і «Інформаційного листка для пацієнта» (PIL) відповідно.</p> <p>Негайно зверніться до лікаря, якщо пацієнт має або підозрює будь-яку з серйозних інфекцій.</p>

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
1. Рецидив гепатоцелюлярної карциноми (НСС)	<p>Про ГЦК повідомлялося у деяких пацієнтів, які раніше мали ГЦК при прийомі ліків, що використовуються для лікування вірусу гепатиту С (противірусних препаратів прямої дії). Неясно, чи підвищують противірусні препарати прямої дії проти гепатиту С ризик повернення ГЦК у пацієнтів, які раніше перенесли ГЦК, і проводиться дослідження, щоб дослідити це. Ризик ще не підтверджений. Фактори ризику, пов'язані з рецидивом ГЦК, включають високий рівень альфа-фетопроतेїну (AFP) до лікування ГЦК, розмір первинної пухлини та кількість первинних пухлин. Ризик рецидиву також буде залежати від методу, який використовується для лікування первинної пухлини.</p>
2. Виникнення гепатоцелюлярної карциноми (НСС)	<p>У деяких пацієнтів розвинулася ГЦК при прийомі ліків, що використовуються для лікування вірусу гепатиту С (противірусних препаратів прямої дії). ГЦК є відомим ускладненням вірусу гепатиту С, особливо при наявності запущеного захворювання печінки. Неясно, чи підвищують противірусні препарати прямої дії проти гепатиту С ризик розвитку ГЦК чи ні. Ризик ще не підтверджений. Наявність цирозу є основним фактором ризику розвитку ГЦК у пацієнтів з ХГС. Додаткові фактори ризику розвитку ГЦК у пацієнтів з ХГС включають літній вік, чоловіче стать, вживання алкоголю у великих кількостях, діабет, ожиріння, куріння і HBV-коінфекцію.</p> <p>Клінічні фактори, що впливають на ризик розвитку ГЦК, включають виражений фіброз печінки, зниження кількості тромбоцитів і рівень альбуміну; більш високі рівні лужної фосфатази і α-фетопроतेїну; і наявність варикозно розширених вен стравоходу. У пацієнтів з ХГС, які отримували DAA (противірусні препарати прямої дії), наявність цирозу і невдача лікування були пов'язані з підвищеним ризиком чергового розвитку ГЦК; лікування противірусними препаратами прямої дії (DAA) з або без IFN(інтерферон) не було фактором ризику чергового розвитку НСС.</p>

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Безпека пацієнтів з попередньою гепатоцелюлярною карциномою (НСС)	Необхідність заходів щодо мінімізації ризиків буде переоцінена після наявності результатів дослідження щодо рецидиву НСС.

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

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію про застосування препарату, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи безпеки, що містяться в цьому документі, відомі як звичайні заходи для мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів для мінімізації ризиків

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.

Не застосовується