

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

Вориконазол, порошок для розчину для інфузій, 200 мг Міжнародна непатентована назва: Вориконазол

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювань

За даними ВООЗ, кожний п'ятий житель Землі інфікований грибками, а кожний десятий має виражені прояви грибкової інфекції. Інфікованість населення європейських країн грибками коливається від 20 % до 70%. Аналогічна ситуація склалася і в Україні.

У пацієнтів із ослабленим імунним захистом (онкологічні захворювання, ВІЛ-інфекція та ін.) грибкові інфекції стають небезпечним для життя захворюваннями. Найбільш частими збудниками грибкових захворювань у пацієнтів з ослабленим імунним захистом є гриби роду *Candida* (спричиняють кандидоз), *Aspergillus* (спричиняють аспергільоз), *Scedosporium* і *Fusarium*.

Згідно з демографічними та епідеміологічними даними, близько 100-150 дітей в Україні щороку потребують аlogenної трансплантації кісткового мозку через злоякісні захворювання крові. Суть аlogenної трансплантації полягає у використанні клітин донорського кісткового мозку для заміни кісткового мозку пацієнта. Щоб запобігти відторгненню пересаджених тканин, при трансплантації кісткового мозку пацієнти отримують препарати, які пригнічують імунну систему. Внаслідок цього знижується загальна опірність організму та значно зростає ризик розвитку різних інфекційних, у т.ч. грибкових захворювань.

Грибкові інфекції у таких пацієнтів набувають характеру інвазивних – розповсюджуються в організмі, потрапляють до кровотоку та вражають різні органи і тканини.

За даними клінічних досліджень, частота розвитку інвазивних кандидозів у пацієнтів із злоякісними захворюваннями крові коливається у межах 12-16 %.

Грибкові інфекції складають близько 20 % у структурі смертності дітей після трансплантації кісткового мозку.

Інвазивний аспергільоз часто ускладнює перебіг злоякісних захворювань крові та складає від 60 % до 82 % інвазивних грибкових захворювань у таких хворих. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів частота інвазивного аспергільозу складає 0,4-4 %, а на пізніх стадіях зростає до 12 %.

Захворюваності на СНІД в Україні становить близько 20–22 на 100 000 населення.

Кандидоз відноситься до числа найбільш розповсюджених грибкових інфекцій у ВІЛ-інфікованих: до 90 % ВІЛ-інфікованих заражені грибами роду *Candida albicans*. Запалення легень при ВІЛ часто спричиняються *Aspergillus*.

Грибкові інфекції при ВІЛ мають тяжкий перебіг та часто є причиною смерті пацієнтів.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Лікарський засіб Вориконазол, порошок для розчину для інфузій, є генеричним препаратом. Власних клінічних досліджень заявник ЛЗ Вориконазол не проводив. Дані про

ефективність та безпеку ЛЗ Вориконазол ґрунтуються на результатах клінічних досліджень та тривалому досвіді застосування у медичній практиці діючої речовини препарату.

46 дітям з аспергільозом на фоні злоякісних захворювань крові та центральної нервової системи застосовували протигрибкове лікування, 54,3 % пацієнтів отримували тільки вориконазол. Показник загального виживання пацієнтів протягом 12 тижнів склав 81 %.

У п'яти клінічних дослідженнях порівнювали ефективність вориконазолу та інших протигрибкових препаратів для профілактики та лікування інвазивних грибкових захворювань. Об'єднані результати показали, що вориконазол був більш ефективним, ніж препарати порівняння. Частота розвитку побічних явищ при застосуванні вориконазолу не відрізнялася від препаратів порівняння.

У клінічному дослідженні порівнювали ефективність флуконазолу (295 пацієнтів) та вориконазолу (305 пацієнтів) для профілактики інвазивних грибкових інфекцій у пацієнтів, які перенесли трансплантацію кровотворних клітин. Пацієнти були розділені на 2 групи для отримання досліджуваних препаратів протягом 100 днів або протягом 180 днів.

Первинною кінцевою точкою була відсутність інвазивних грибкових інфекцій через 180 днів (виживання без грибкової інфекції). Для вориконазолу цей показник становив 75 %, для флуконазолу – 78 %. Безрецидивне та загальне виживання та частота тяжких побічних явищ також були подібними в обох групах пацієнтів.

VI.2.3. Невідоме відносно результатів лікування.

Тривалий досвід застосування діючої речовини вориконазол, що входить до складу ЛЗ Вориконазол, порошок для розчину для інфузій, свідчить про його ефективність для пацієнтів цільової популяції.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
Фототоксичність (зниження стійкості шкіри до несприятливого впливу сонячних променів)	При застосуванні препарату може посилюватися негативний вплив сонячних променів на шкіру, що проявляється появою веснянок та інших утворень на шкірі.	У період лікування препаратом слід уникати впливу прямих сонячних променів, захищати шкіру від сонячного опромінення (захисних одяг, крем з високим фактором захисту SPF). У випадку появи реакцій фототоксичності необхідна консультація лікаря для вирішення питання щодо подальшої тактики лікування.
Плоскоклітинна карцинома (злоякісна пухлина шкіри та слизових оболонок)	Серед пацієнтів, у яких було зафіксовано плоскоклітинну карциному шкіри, були пацієнти, які раніше мали	У період лікування препаратом пацієнтам слід уникати впливу прямих сонячних променів, захищати шкіру (одяг, крем з високим

	прояви реакцій фототоксичності.	фактором захисту SPF). При тривалому застосуванні препарату лікар-дерматолог повинен регулярно оглядати пацієнта.
Токсичний вплив на печінку (гепатотоксичність)	При застосуванні препарату можливі ураження печінки різного ступеня тяжкості.	Пацієнтам, які застосовують препарат, слід регулярно проводити моніторинг функції печінки, включаючи лабораторні аналізи. Якщо результати аналізів демонструють значуще підвищення показників, лікар приймає рішення щодо подальшої тактики ведення пацієнта.

Важливі потенційні ризики відсутні

Ризики, пов'язані з відсутністю інформації відсутні

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

Додаткові заходи з мінімізації ризиків наведені нижче

Зниження стійкості шкіри до несприятливого впливу сонячних променів (фототоксичність)

Мета і обґрунтування

Пацієнти та працівники охорони здоров'я повинні розуміти ризик фототоксичності та заходи, пов'язані з належним управлінням цим ризиком, для того щоб мінімізувати його виникнення і тяжкість.

Пропоновані заходи

Надання:

- Чек-листа для медичних працівників
- Брошури «запитання та відповіді» для медичних працівників
- Картки-пам'ятки пацієнта

Вказані матеріали містять інформацію про препарат, інформацію про ризик фототоксичності, рекомендації та заходи, що дозволяють попередити виникнення цього ризику у пацієнтів.

Злоякісна пухлина шкіри та слизових оболонок (плоскоклітинна карцинома)

Мета і обґрунтування

Пацієнти та працівники охорони здоров'я повинні розуміти ризик розвитку плоскоклітинної карциноми при застосуванні препарату та заходи, пов'язані з належним управлінням цим ризиком, для того щоб мінімізувати його виникнення.

Пропоновані заходи

Надання:

- Чек-листа для медичних працівників
- Брошури «запитання та відповіді» для медичних працівників
- Картки-пам'яток пацієнта

Вказані матеріали містять інформацію про препарат, інформацію про ризик розвитку плоскоклітинної карциноми, рекомендації та заходи, що дозволяють попередити виникнення цього ризику у пацієнтів.

Токсичний вплив на печінку (гепатотоксичність)

Мета і обґрунтування

Працівники охорони здоров'я повинні розуміти ризик розвитку гепатотоксичності при застосуванні препарату та заходи, пов'язані з належним управлінням цим ризиком, для того щоб мінімізувати його виникнення і тяжкість.

Пропоновані заходи

Надання:

- Чек-листа для медичних працівників
- Брошури «запитання та відповіді» для медичних працівників

Вказані матеріали містять інформацію про препарат, інформацію про ризик гепатотоксичності, рекомендації та заходи, що дозволяють попередити виникнення цього ризику у пацієнтів.

VI.2.6. План запропонованого після реєстраційного розвитку.

Дослідження ЛЗ Вориконазол, порошок для розчину для інфузій, у плані післяреєстраційного розвитку відсутні.

VI.2.7. Зведені таблиця змін у плані управління ризиками з часом.

Не застосовується.