

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

для лікарського засобу

АЛУНБРИГ® (бригатиніб) – версія 5.1

Це короткий опис плану управління ризиками (ПУР) для АЛУНБРИГ®. ПУР детально описує важливі ризики АЛУНБРИГ®, як ці ризики можуть бути мінімізовано, можливість їх моніторингу, та як буде отримано більше інформації про ризики та відсутньої інформації щодо АЛУНБРИГ® (відсутність інформації).

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу АЛУНБРИГ® надає медичним працівникам і пацієнтам важливу інформацію про те, як слід використовувати АЛУНБРИГ®. Нові важливі проблеми або зміни до поточних буде включено в оновлення ПУР АЛУНБРИГ®.

I. Лікарський засіб та мета його застосування

Лікарський засіб АЛУНБРИГ® у вигляді монотерапії призначений для лікування дорослих пацієнтів з поширеним недрібноклітинним раком легень (НДКРЛ), позитивним до кінази анапластичної лімфоми (ALK), які раніше не отримували лікування інгібітором ALK.

АЛУНБРИГ® у вигляді монотерапії призначений для лікування дорослих пацієнтів з прогресуючим НДКРЛ, позитивним до ALK, які раніше отримували кризотиніб.

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом, заходи з мінімізації ризиків та подальшої характеристики ризиків

Важливі ризики лікарського засобу разом із заходами щодо мінімізації таких ризиків та запропонованими дослідження, що допоможуть дізнатися більше про ризики, пов'язані з АЛУНБРИГ®, наведені нижче.

Заходи з мінімізації виявлених для АЛУНБРИГ® ризиків включають:

- Інформацію, наприклад попередження, запобіжні заходи та поради щодо правильного використання в інструкції для медичного застосування лікарського засобу адресованій пацієнтам і медичним працівникам;
- Важливі поради на маркуванні упаковки лікарського засобу;
- Розмір упаковки, наприклад: кількість лікарського засобу в упаковці вибрано таким чином, щоб гарантувати, що ліки будуть використані правильно;
- Правовий статус лікарського засобу – категорія відпуску лікарського засобу пацієнту (наприклад, з або без рецепта) може допомогти мінімізувати його ризики.

Ці заходи разом становлять рутинні заходи з мінімізації ризиків.

У випадку АЛУНБРИГ® ці заходи доповнюються додатковими заходами з мінімізації ризиків, зазначеними нижче у розділі відповідних важливих ризиків.

Крім цих заходів, постійно здійснюється збір та регулярно аналізується інформація про небажані реакції, включаючи оцінку регулярно оновлюваного звіту з безпеки (РОЗБ) для АЛУНБРИГ®, щоб за необхідності негайно вжити заходів.

Ці заходи становлять рутинну діяльність з фармаконагляду.

Якщо важлива інформація, що може вплинути на безпечне використання АЛУНБРИГ® ще недоступна, вона включена, як проблема з безпеки, в розділі «Відсутня інформація» нижче.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики – це ризики, що потребують спеціальних заходів з управління ризиками з метою подальшого вивчення або мінімізації ризику, для безпечного застосування лікарського засобу.

Важливі ризики можуть бути розцінені, як ідентифіковані або потенційні.

Ідентифіковані ризики – це проблеми, для яких наявні достатні докази їх зв'язку із застосуванням лікарського засобу АЛУНБРИГ®.

Потенційні ризики – це проблеми, для яких зв'язок із застосуванням даного лікарського засобу є можливим на основі наявних даних, однак цей зв'язок ще не є доведеним і потребує подальшої оцінки.

Відсутня інформація – це інформація з безпеки лікарського засобу, яка наразі не вивчена і яку потрібно зібрати (наприклад, довготривалий прийом лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	Легенева токсичність (легеневі події з раннім початком (ЛПРП) включаючи інтерстиціальну хворобу легень (ІХЛ) та пізніший пневмоніт).
	Гіпертонія.
	Брадикардія.
Важливі потенційні ризики	Гепатотоксичність.
	Міопатія, включаючи рабдоміоліз і кардіоміопатію.
	Панкреатит.
	Дегенерація сітківки, дегенерація жовтої плями.
	Ембріофетальна токсичність і токсичність для розвитку.
Відсутня інформація	Взаємодія лікарського засобу з субстратами СYP3A4.

II.B Резюме важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик – Легенева токсичність (легеневі події з раннім початком (ЛПРП) включаючи інтерстиціальну хворобу легень (ІХЛ) та пізніший пневмоніт).	
Докази зв'язку ризику з ліками	На підставі результатів клінічних досліджень є достатньо доказів потенційного причинно-наслідкового зв'язку.

Фактори ризику та групи ризику	Збільшення віку (>60 років) і короткий інтервал між останньою дозою кризотинібу та першою дозою бригатинібу (<7-денний інтервал) вважаються специфічними факторами ризику легеневих подій.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи інструкції для медичного застосування лікарського засобу «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> «Картка-попередження пацієнта».
Додаткові заходи з фармаконагляду	<u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Післяреєстраційні дослідження безпеки.

Важливий ідентифікований ризик – Гіпертонія.	
Докази зв'язку ризику з ліками	На підставі результатів клінічних досліджень є достатньо доказів потенційного причинно-наслідкового зв'язку.
Фактори ризику та групи ризику	Фактори ризику гіпертонії як такої включають: вік, етнічне походження, сімейну історію гіпертонії та генетичні фактори, освіту та соціально-економічний статус, велику вагу, недостатню фізичну активність, вживання тютюну, психосоціальні стресові фактори, апное уві сні та дієтичні фактори (включаючи харчові жири, підвищене споживання натрію, менше споживання калію та надмірне споживання алкоголю). Однак специфічних факторів ризику гіпертензії, спричиненої бригатинібом, виявлено не було.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи інструкції для медичного застосування лікарського засобу «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» та «Побічні реакції»
Додаткові заходи з фармаконагляду	<u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Жодного.

Важливий ідентифікований ризик – Брадикардія.	
Докази зв'язку ризику з ліками	На підставі результатів клінічних досліджень є достатньо доказів потенційного причинно-наслідкового зв'язку.
Фактори ризику та групи ризику	Деякі доступні інгібітори ALK викликають брадикардію.

	<p>Фактори ризику брадикардії як такої включають: літній вік, гіпотиреоз, супутній прийом ліків (наприклад, ліків для лікування гіпертонії, хвороби Альцгеймера, серцевих захворювань, серцевої недостатності та аритмій), вплив певних токсинів, серцеві захворювання, електролітний дисбаланс, апное сну, системний червоний вовчак або інші колагенозні судинні захворювання (рідко), травми голови, гіпотермія, гіпоглікемія та інфекційні захворювання (наприклад, дифтерія, ревматична лихоманка, вірусний міокардит, хвороба Лайма та хвороба Шагаса) (healthlibrary.epnet.com).</p> <p>Конкретні фактори ризику брадикардії, спричиненої бригаатинібом, невідомі. Однак дані, що стосуються кризотинібу, можуть надати корисну інформацію щодо потенційних факторів ризику на основі ефекту класу. Широкомасштабний ретроспективний аналіз 1053 пацієнтів з ALK+ NSCLC, які отримували кризотиніб, Ou SH та інші показали, що частота серцевих скорочень <70 ударів на хвилину до лікування була найсильнішим прогностичним фактором розвитку синусової брадикардії за допомогою логістичного регресійного аналізу, із спостережуваним 5-кратне збільшення ймовірності розвитку синусової брадикардії під час лікування кризотинібом порівняно з пацієнтами з ЧСС до лікування ≥ 70 ударів на хвилину. Оцінка ECOG 0 або 1 була незначною мірою пов'язана з розвитком синусової брадикардії під час лікування кризотинібом.</p>
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Розділи інструкції для медичного застосування лікарського засобу</p> <p>«Спосіб застосування та дози»,</p> <p>«Особливості застосування» та</p> <p>«Побічні реакції»</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p><u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u></p> <p>Жодного.</p>

Важливий потенційний ризик – Гепатотоксичність.	
Докази зв'язку ризику з ліками	На основі результатів клінічних досліджень є докази підозри можливості причинно-наслідкового зв'язку між цими подіями та бригаатинібом.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з основним порушенням функції печінки або іншими супутніми захворюваннями, пацієнти, які приймають інші ліки, які можуть впливати на функцію печінки або впливати на концентрацію бригаатинібу.
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Розділи інструкції для медичного застосування лікарського засобу</p>

	«Спосіб застосування та дози (Гепатотоксичність)», «Особливості застосування (Гепатотоксичність)» та «Побічні реакції (Підвищення рівнів печінкових ферментів)».
Додаткові заходи з фармаконагляду	<u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Жодного.

Важливий потенційний ризик – Міопатія, включаючи рабдоміоліз і кардіоміопатію	
Докази зв'язку ризику з ліками	На підставі частоти підвищення КФК, що спостерігається в результатах клінічних досліджень, існує ймовірність причинно-наслідкового зв'язку між цими явищами та бригадинібом. Підвищення КФК може свідчити про можливу міопатію, включаючи рабдоміоліз і кардіоміопатію.
Фактори ризику та групи ризику	Фактори ризику для підвищення рівня КФК як такого включають одночасне застосування препаратів, здатних індукувати міопатії, таких як засоби для зниження холестерину, ліки від ВІЛ, протигрибкові та імунодепресанти. Високі рівні КФК можуть спостерігатися у людей, які мають травму головного мозку або інсульт, судоми, гарячку, дерматоміозит або поліміозит, ураження електричним струмом, серцевий напад, міокардит, інфаркт легені, м'язову дистрофію, міопатію та рабдоміоліз. Специфічних факторів ризику для індукованого бригадинібом підвищення КФК крові виявлено не було.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи інструкції для медичного застосування лікарського засобу «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування (Підвищення рівня креатинфосфокінази (КФК))» та «Побічні реакції»
Додаткові заходи з фармаконагляду	<u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Жодного.

Важливий потенційний ризик – Панкреатит.	
Докази зв'язку ризику з ліками	На підставі результатів клінічних досліджень є докази підозри можливості причинно-наслідкового зв'язку.
Фактори ризику та групи ризику	Фактори ризику для підвищення панкреатичного ферменту як такого включають холецистит, ниркову недостатність, панкреатит, спричинений каменями в жовчному міхурі або алкоголем, і панкреатит, спричинений прийомом ліків. Специфічних факторів ризику індукованого бригадинібом підвищення рівня панкреатичного ферменту виявлено не було.

Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи інструкції для медичного застосування лікарського засобу «Спосіб застосування та дози (Підвищення рівнів ліпази та амілази)», «Особливості застосування (Підвищення рівнів ферментів підшлункової залози)» та «Побічні реакції (Підвищення рівнів ферментів підшлункової залози)»
Додаткові заходи з фармаконагляду	<u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Жодного

Важливий потенційний ризик – Дегенерація сітківки, дегенерація жовтої плями.	
Докази зв'язку ризику з ліками	На підставі результатів клінічних досліджень є докази підозри можливості причинно-наслідкового зв'язку.
Фактори ризику та групи ризику	Погіршення зору є класовим ефектом, який спостерігається при застосуванні ALK ТКІ. На підставі результатів клінічних досліджень є докази підозри на можливість дегенерації сітківки та макули.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи інструкції для медичного застосування лікарського засобу «Спосіб застосування та дози (Зорове порушення)», «Особливості застосування (Порушення зору)» та «Побічні реакції (Зорове порушення)»
Додаткові заходи з фармаконагляду	<u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Жодного

Важливий потенційний ризик – Ембріофетальна токсичність і токсичність для розвитку.	
Докази зв'язку ризику з ліками	На основі результатів доклінічних досліджень є докази підозри на потенційну токсичність для ембріона та розвитку.
Фактори ризику та групи ризику	Сексуально активні жінки дітородного віку та пацієнти чоловічої статі, які ведуть сексуальне життя з жінками дітородного віку.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи інструкції для медичного застосування лікарського засобу «Застосування у період вагітності або годування груддю», «Клінічна ефективність та безпека»
Додаткові заходи з фармаконагляду	<u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Жодного

Відсутня інформація – Взаємодія лікарського засобу з субстратами CYP3A4.	
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи інструкції для медичного застосування лікарського засобу «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».
Додаткові заходи з фармаконагляду	<u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Жодного.

II.C План післяреєстраційного розвитку

II.C.1 Дослідження, які є умовами отримання реєстраційного посвідчення

AP26113-13-301

Мета дослідження:

- Додатково охарактеризувати ефективність і безпеку бригаатинібу в лікуванні пацієнтів з ALK-позитивним НДКРЛ.

II.C.2 Інші дослідження у плані післяреєстраційного розвитку

Бригатиніб PASS

Мета дослідження:

- Описати виникнення та результат ЛППП у пацієнтів з ALK+ NSCLC, які отримують бригаатиніб або інші інгібітори тирозинкінази.
- Для оцінки отримання та використання «картки-попередження пацієнта» у пацієнтів, які отримували лікування бригаатинібом.