

Частина VI Короткий опис плану управління ризиками

Короткий опис плану управління ризиками препарату Венклікто (венетоклакс)

Нижче наведено короткий опис плану управління ризиками, пов'язаними з препаратом Венклікто. У плані управління ризиками наведено детальну інформацію про важливі ризики препарату Венклікто, про заходи для зведення до мінімуму цих ризиків і про те, як отримати додаткову інформацію про ризики та невідому інформацію про препарат Венклікто (відсутня інформація).

У документі «Коротка характеристика лікарського засобу» та у листку-вкладиші до упаковки наведено важливу інформацію для медичних працівників і пацієнтів про те, як слід використовувати препарат Венклікто.

Цей короткий опис плану управління ризиками, пов'язаними з препаратом Венклікто, слід читати в контексті всієї наявної інформації, включаючи звіт про оцінку та його стислий виклад, яка є частиною Європейського звіту про оцінку лікарського засобу (EPAR).

Важливі нові проблеми або зміни поточних проблем будуть наводитися у вигляді оновлень плану управління ризиками, пов'язаними з препаратом Венклікто.

I. Опис цього лікарського засобу та показання для його застосування

Препарат Венклікто був схвалений для застосування при таких показаннях:

Хронічний лімфолейкоз:

- Пацієнти з раніше нелікованим хронічним лімфолейкозом у комбінації з обінутузумабом.
- Лікування хронічного лімфолейкозу у комбінації з ритуксимабом у дорослих пацієнтів, яким вже проводили принаймні один курс попередньої терапії.
- Хронічний лімфолейкоз за наявності делеції 17p або мутації TP53 у дорослих пацієнтів, для яких не підходить або виявилось неефективним лікування за допомогою інгібітору сигнального шляху В-клітинних рецепторів; або
- Хронічний лімфолейкоз без делеції 17p або мутації TP53 у дорослих пацієнтів, для яких виявилася неефективною хіміоімунотерапія та лікування за допомогою інгібітору сигнального шляху В-клітинних рецепторів.
- (Повний перелік показань див. у документі «Коротка характеристика лікарського засобу»).

Гострий мієлоїдний лейкоз:

- У комбінації з гіпометилуючим засобом для лікування дорослих пацієнтів з нещодавно діагностованим гострим мієлоїдним лейкозом, які є не придатними для проведення інтенсивної хіміотерапії.

Активною речовиною у складі цього препарату є венетоклакс, і він призначений для перорального введення.

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу».

Додаткову інформацію про оцінку переваг лікування препаратом Венклікто наведено в Європейському звіті про оцінку Венклікто (документ EPAR), включаючи стислий виклад цього звіту, наведений на веб-сайті ЕМА на сторінці про лікарські засоби.

[http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/004106/WC500218803.pdf].

II. Ризики, пов'язані з цим лікарським засобом, та діяльність для мінімізації або подальшої характеристики ризиків

Нижче наведено важливі ризики, пов'язані з препаратом Венклікто, разом із заходами для мінімізації таких ризиків, а також запропоновані дослідження для отримання додаткової інформації про ризики, пов'язані з Венклікто.

Заходи з мінімізації ризиків, ідентифікованим для лікарських засобів, можуть включати наступне:

- Конкретну інформацію, наприклад, попередження, застереження та рекомендації для правильного використання, надано у листку-вкладиші до упаковки та у документі «Коротка характеристика лікарського засобу», призначених для пацієнтів та медичних працівників;
- Надання важливої інформації на упаковці лікарського засобу;
- Узгоджений розмір упаковки – кількість лікарського засобу в одній упаковці вибирається таким чином, щоб забезпечити його правильне використання;
- Юридичний статус лікарського засобу – спосіб, за яким лікарський засіб надається пацієнту (наприклад, за рецептом або без рецепта), може допомогти мінімізувати ризики, пов'язані з препаратом.

Всі ці заходи разом становлять стандартні заходи з мінімізації ризиків.

На додаток до цих заходів, безперервно збирається та регулярно аналізується інформація про побічні реакції, щоб негайно вживати необхідних заходів. Ці заходи становлять стандартну діяльність з фармаконагляду.

Якщо важливу інформацію, яка може вплинути на безпеку застосування препарату Венклікто, ще не було отримано, то її позначено нижче як «відсутня інформація».

II. Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливими ризиками при застосуванні препарату Венклікто вважаються ризики, які потребують вживання заходів з управління ризиками для подальшого вивчення або мінімізації ризику, щоб цей лікарський засіб можна було використовувати безпечно. Важливі ризики можуть розділити на ідентифіковані або потенційні ризики. Ідентифікованими ризиками вважаються проблеми, для яких існує достатньо доказів про наявність зв'язку з використанням препарату Венклікто. Потенційні ризики – це проблеми, для яких зв'язок з використанням препарату вважається можливим на підставі наявних даних, але цей зв'язок ще не був встановлений і потребує додаткової оцінки. Відсутньою інформацією вважається інформація про безпеку лікарського засобу, яка на даний час є відсутньою і потребує збирання (наприклад, ризики при тривалому застосуванні лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації
--

Важливі ідентифіковані ризики	<ul style="list-style-type: none"> • Синдром лізису пухлини • Нейтропенія • Серйозна інфекція
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none"> • Ембріофетальна токсичність • Помилки при застосуванні лікарського засобу • Трансформація Ріхтера (тільки при хронічному лімфолейкозі) • Друга первинна злоякісна пухлина • Токсичність у пацієнтів зі значним порушенням функції печінки
Відсутня інформація	<ul style="list-style-type: none"> • Безпека при значному порушенні функції нирок • Безпека при тривалому лікуванні (> 12 місяців) (тільки при хронічному лімфолейкозі)

II.B Короткий опис важливих ризиків

Для показань: хронічний лімфолейкоз та гострий мієлоїдний лейкоз використовувався документ «Коротка характеристика лікарського засобу». У таблиці нижче зазначено лише ті заходи з мінімізації ризиків, які розрізняються для хронічного лімфолейкозу та гострого мієлоїдного лейкозу. В іншому випадку зазначено лише відповідні розділи у документі «Коротка характеристика лікарського засобу».

Важливий ідентифікований ризик: синдром лізису пухлини	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	Клітини первинного хронічного лімфоцитарного лейкозу по суті є «залежними» від Bcl-2 для виживання і є дуже чутливими до венетоклаксу, і тому такий цільовий фармакологічний вплив може призвести до швидкого зменшення розміру (об'єму, маси) пухлини і може становити ризик розвитку синдрому лізису пухлини. Синдром лізису пухлини також може становити ризик при гострому мієлоїдному лейкозі, оскільки у доклінічних дослідженнях також було показано, що клітини первинного гострого мієлоїдного лейкозу є високочутливими до венетоклаксу, як при його самостійному застосуванні, так і при його застосуванні в комбінації з азацитидином.
Фактори ризику та групи ризику	Цей ризик є більшим у пацієнтів з високим пухлинним навантаженням. Крім того, пацієнти з порушенням функції нирок або спленомегалією можуть наражатися на додатковий ризик. Ці фактори ризику не є характерними тільки для венетоклаксу. Вони узгоджуються з ризиками, описаними в літературі, наприклад, на підвищений ризик наражаються пацієнти з об'ємним захворюванням (включаючи підвищену кількість лейкоцитів у пацієнтів з хронічним лімфолейкозом), пацієнти з порушенням функції нирок та з підвищенням початкового рівня сечової кислоти (Blum, 2011). У дослідженні, в якому брали участь 772 пацієнта, хворих на гострий мієлоїдний лейкоз, яким проводили хіміотерапію, фактори, суттєво пов'язані з підвищенням ризику розвитку клінічного та лабораторного синдрому лізису пухлини, включали підвищення кількості лейкоцитів ($\geq 25 - 75 \times 10^9$ /л), концентрації сечової кислоти (> 7,5 мг/дл), лактатдегідрогенази (перевищення верхньої межі діапазону норми в $\geq 1 - 4$ рази) та креатиніну (> 1,4 мг/дл) (Montesinos, 2008).
Заходи з мінімізації ризику	Стандартні заходи з мінімізації ризику: Дозування та спосіб введення, включаючи опис профілактичних заходів для попередження розвитку синдрому лізису пухлини, наведені у розділі 4.2 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» (хронічний лімфолейкоз та гострий мієлоїдний лейкоз). Попередження та застереження стосовно розвитку синдрому лізису пухлини наведені у розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» (хронічний лімфолейкоз та гострий мієлоїдний лейкоз). Взаємодія з іншими лікарськими засобами описується у розділі 4.5 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» (хронічний лімфолейкоз та

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.2 = «Спосіб застосування та дози» в українській ІМЗ, розділ 4.4 = «Особливості застосування» в ІМЗ, розділ 4.5 = «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» в ІМЗ.

Важливий ідентифікований ризик: синдром лізису пухлини	
	<p>гострий мієлоїдний лейкоз).</p> <p>Синдром лізису пухлини описується у розділі 4.8 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» (хронічний лімфолейкоз та гострий мієлоїдний лейкоз).</p> <p>Інші стандартні заходи для мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Препарат відпускається тільки за рецептом лікаря. • Лікування повинно розпочинатися та здійснюватися під наглядом лікаря. • Дизайн упаковки та відповідний текст сприяють покращенню дотримання схеми поступового підвищення дози. • Розмір упаковки та надання відповідної інформації у листку-вкладиші до упаковки. <p>Додаткові заходи для мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Поширення прямого інформування медичних працівників в європейських країнах (тільки для хронічного лімфолейкозу). • Поширення картки пацієнта в європейських країнах (тільки для хронічного лімфолейкозу).
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p> <p>Дослідження P22-907: для перехресного опитування постачальників медичних послуг для оцінки ефективності заходів, зазначених у переглянутому документі «Коротка характеристика лікарського засобу», та для оцінки ефективності прямого інформування медичних працівників (тільки для хронічного лімфолейкозу).</p> <p>Дослідження P22-905: для перехресного опитування з метою оцінки ефективності картки пацієнта (тільки для хронічного лімфолейкозу).</p>

Примітка: Зазначені розділи відповідають розділам європейської «Короткої характеристика лікарського засобу». Відповідними до європейської КХЛЗ є розділи в українській «Інструкції для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.8 = «Побічні реакції» в українській ІМЗ.

Важливий ідентифікований ризик: нейтропенія	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	Цей ризик базується на підозрюваній токсичності, пов'язаній з механізмом BCL-2, при застосуванні інгібітору BCL-2 (венетоклаксу) (Leverson, 2015).
Фактори ризику та групи ризику	<p>При хронічному лімфолейкозі фактори ризику появи нейтропенії включають старший вік, погану фізичну активність, прогресування захворювання, низька початкова кількість клітин крові, погане харчування та попереднє лікування мієлосупресивними хіміотерапевтичними засобами (Luman, 2005). Пацієнти, яких включають у дослідження венетоклаксу, мають фактори ризику, які відповідають тим, що описано в літературі.</p> <p>Гострий мієлоїдний лейкоз: ця цільова популяція загалом наражається на високий ризик появи нейтропенії. У дослідженнях при гострому мієлоїдному лейкозі середній вік пацієнтів становив понад 70 років. У цих пацієнтів немає жодних особливих факторів ризику або не існує жодних особливих груп, які б додатково сприяли підвищенню ризику появи нейтропенії.</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p>Стандартні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Дозування та спосіб введення наведені у розділі 4.2 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» (хронічний лімфолейкоз та гострий мієлоїдний лейкоз).</p> <p>Попередження та застереження стосовно появи нейтропенії наведені у розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» (хронічний лімфолейкоз та гострий мієлоїдний лейкоз).</p> <p>Нейтропенію описано як дуже часту побічну реакцію у розділі 4.8 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» (хронічний лімфолейкоз та гострий мієлоїдний лейкоз).</p> <p>Інші стандартні заходи для мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Препарат відпускається тільки за рецептом лікаря. • Лікування повинно розпочинатися та здійснюватися під наглядом лікаря. • Надання відповідної інформації у листку-вкладиші до упаковки.

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.2 = «Спосіб застосування та дози» в українській ІМЗ, розділ 4.4 = «Особливості застосування» в ІМЗ, розділ 4.8 = «Побічні реакції» в українській ІМЗ.

Важливий ідентифікований ризик: серйозна інфекція	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	<p>Хронічний лімфолейкоз:</p> <p>Лімфопенія та нейтропенія є цільовими ефектами венетоклаксу. Хоча їхню роль у патогенезі розвитку серйозних інфекцій не можна виключати, проте до теперішнього часу не було встановлено зв'язку серйозних інфекцій з цитопенією.</p> <p>Гострий мієлоїдний лейкоз:</p> <p>У пацієнтів з гострим мієлоїдним лейкозом відмічається висока базова частота нейтропенії, та вони є більш чутливими до розвитку інфекцій.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>Фактори ризику розвитку серйозної інфекції у пацієнтів із хронічним лімфолейкозом включають вік, знижений рівень імуноглобулінів, нейтропенію, проведення більше одного курсу хіміотерапії, клінічну стадію на момент діагностики, статус мутації IgVH, високу концентрацію креатиніну в сироватці крові, останні стадії захворювання, попереднє проведення антинеопластичної терапії, рефрактерність до терапії на основі флударабіну, високий рівень $\beta 2$-мікроглобуліну в сироватці крові, низький рівень альбуміну в сироватці крові та низька кількість гранулоцитів (Anaissie 1998, Molteni 2005, Francis 2006). Усі пацієнти з гострим мієлоїдним лейкозом наражаються на підвищений ризик розвитку інфекцій, при цьому найбільш високий ризик мають пацієнти з поганою прогнозою цитогенетикою, низькою концентрацією гемоглобіну (<10) та зменшеною кількістю тромбоцитів (<20 000 клітин / мкл) (Merkel, 2013). Пацієнти, яких включають у програму розробки венетоклаксу, відповідають популяції, що описується в літературі.</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p>Стандартні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Дозування та спосіб введення наведені у розділі 4.2 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» (хронічний лімфолейкоз та гострий мієлоїдний лейкоз).</p> <p>У розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» описано підтримуючі заходи при інфекціях, пов'язаних з нейтропенією (хронічний лімфолейкоз та гострий мієлоїдний лейкоз).</p> <p>У розділі 4.8 наведено інфекції та інвазії, які спостерігались до теперішнього часу (хронічний лімфолейкоз та гострий мієлоїдний лейкоз).</p> <p>Інші стандартні заходи для мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Препарат відпускається тільки за рецептом лікаря. • Лікування повинно розпочинатися та здійснюватися під наглядом лікаря. • Надання відповідної інформації у листку-вкладиші до упаковки.

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.2 = «Спосіб застосування та дози» в українській ІМЗ, розділ 4.4 = «Особливості застосування» в ІМЗ, розділ 4.8 = «Побічні реакції» в українській ІМЗ.

Важливий потенційний ризик: ембріофетальна токсичність	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	Проапоптозний механізм дії венетоклаксу відповідає узгоджується з очікуваною ембріотоксичністю. Широке поширення Bcl-2 в ембріоні, що розвивається (до і після імплантації), свідчить про те, що для багатьох незрілих клітин є потрібним репресорний білок смерті, а фармакологічне збурення цих антиапоптозних білків (за допомогою таких лікарських засобів, як венетоклакс) може призвести до зміни ембріонального розвитку. Про це свідчать дослідження, в яких було продемонстровано, що нокаут або нокаун білків сімейства Bcl-2 може негативно вплинути на ріст і розвиток ембріону (LeBrun, 1993; Novack, 1994; Boumela, 2011).
Фактори ризику та групи ризику	Жінки, здатні мати дітей.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Стандартні заходи з мінімізації ризику: Текст про ембріофетальну токсичність наведено у розділі 4.6 та у розділі 5.3 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» (хронічний лімфолейкоз та гострий мієлоїдний лейкоз).</p> <p>Інші стандартні заходи для мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Препарат відпускається тільки за рецептом лікаря. • Лікування повинно розпочинатися та здійснюватися під наглядом лікаря. • Надання відповідної інформації у листку-вкладиші до упаковки.

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.6 = «Застосування у період вагітності або годування груддю» в українській ІМЗ.

Важливий потенційний ризик: помилки при застосуванні лікарського засобу	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	<p>Хронічний лімфолейкоз:</p> <p>Потенційні навмисні помилки при призначенні, видачі та введенні венетоклаксу, особливо під час поступового збільшення дози протягом 5 тижнів до досягнення рекомендованої добової дози 400 мг.</p> <p>Гострий мієлоїдний лейкоз:</p> <p>Помилки при застосуванні лікарського засобу, що включають помилки при призначенні, видачі та введенні венетоклаксу, можуть виникати під час 3-денного періоду збільшення дози при початковій дозі 100 мг або при рекомендованій добовій дозі.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>Хронічний лімфолейкоз:</p> <p>Групи ризику включають літніх людей з хронічним лімфолейкозом. Фактори ризику включають наявність трьох різних форм дозування таблеток венетоклаксу та їх використання протягом 5-тижневого періоду поступового збільшення дози.</p> <p>Гострий мієлоїдний лейкоз:</p> <p>Групи ризику включають літніх людей з гострим мієлоїдним лейкозом. Фактори ризику включають підвищення дози венетоклаксу протягом 3 днів при використанні таблеток по 100 мг (потрібно приймати декілька таблеток).</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p>Стандартні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Дозування та спосіб введення наведені у розділі 4.2 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» (хронічний лімфолейкоз та гострий мієлоїдний лейкоз).</p> <p>Опис вмісту упаковки венетоклаксу, включаючи опис дозування, форми та кольору таблеток, наведено у розділі 3 та у розділі 6.5 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» (хронічний лімфолейкоз).</p> <p>Текст про передозування наведено у розділі 4.9 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» (хронічний лімфолейкоз та гострий мієлоїдний лейкоз).</p> <p>Інші стандартні заходи для мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Препарат відпускається тільки за рецептом лікаря. • Лікування повинно розпочинатися та здійснюватися під наглядом лікаря. • При хронічному лімфолейкозі протягом перших 4 тижнів поступового збільшення дози пацієнту буде видаватися щотижня одна картонна упаковка. • При гострому мієлоїдному лейкозі пацієнту будуть видаватися тільки таблетки по 100 мг, щоб звести до мінімуму помилки при застосуванні цього лікарського засобу. • Текст на блістерній упаковці та картонній коробці (первинна та зовнішня упаковка) був складений таким чином, щоб звести до мінімуму помилки при застосуванні цього лікарського засобу. • Розмір упаковки та надання відповідної інформації у листку-вкладиші до упаковки.

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.2 = «Спосіб застосування та дози» в українській ІМЗ, розділ 4.9 = «Передозування» в ІМЗ, розділ 3 = «Спосіб застосування та дози».

Важливий потенційний ризик: трансформація Ріхтера (тільки при хронічному лімфолейкозі)	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	Не відомо.
Фактори ризику та групи ризику	Фактори ризику включають наявність рецидивуючого або рефрактерного хронічного лімфолейкозу, делецію 17p, попереднє проведення декількох курсів цитотоксичної терапії, попередню терапію на основі флударабіну.
Заходи з мінімізації ризику	Стандартні заходи з мінімізації ризику: Відсутні. Інші стандартні заходи для мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none"> • Препарат відпускається тільки за рецептом лікаря. • Лікування повинно розпочинатися та здійснюватися під наглядом лікаря.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: Дослідження GO28667 (MURANO) та M14-032. План розробки препарату після отримання дозволу на продаж див. у розділі П.С цього короткого огляду.

Важливий потенційний ризик: друга первинна злоякісна пухлина	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	Не відомо.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з рецидивуючим або рефрактерним хронічним лімфолейкозом, попереднє проведення декількох курсів цитотоксичної терапії, попередня терапія на основі флударабіну.
Заходи з мінімізації ризику	Стандартні заходи з мінімізації ризику: Відсутні. Інші стандартні заходи для мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none"> • Препарат відпускається тільки за рецептом лікаря. • Лікування повинно розпочинатися та здійснюватися під наглядом лікаря.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: тільки при хронічному лімфолейкозі. Дослідження GO28667 (MURANO), M14-032 та P16-562.

Важливий потенційний ризик: токсичність у пацієнтів зі значним порушенням функції печінки	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	У пацієнтів зі значним порушенням функції печінки може підвищуватися системний вплив венетоклаксу через зниження його елімінації печінкою.
Фактори ризику та групи ризику	На ризик наражаються пацієнти зі значним порушенням функції печінки.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Стандартні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>У документі «Коротка характеристика лікарського засобу», у розділі 4.2 Дозування та спосіб введення наведено рекомендації стосовно корекції дози для пацієнтів зі значним порушенням функції печінки (хронічний лімфолейкоз та гострий мієлоїдний лейкоз).</p> <p>У документі «Коротка характеристика лікарського засобу», у розділі 5.2 наведені результати дослідження фармакокінетики препарату при порушенні функції печінки (хронічний лімфолейкоз та гострий мієлоїдний лейкоз).</p> <p>Інші стандартні заходи для мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Препарат відпускається тільки за рецептом лікаря. • Лікування повинно розпочинатися та здійснюватися під наглядом лікаря. • Наведено відповідну інформацію у листку-вкладиші до упаковки.

Відсутня інформація: безпека при значному порушенні функції нирок	
Заходи з мінімізації ризику	<p>Стандартні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>У розділі 4.2 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» зазначено, що безпека та ефективність препарату ще не були встановлені для певних груп пацієнтів (хронічний лімфолейкоз та гострий мієлоїдний лейкоз).</p> <p>У розділі 5.2 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» наведено інформацію про фармакокінетику препарату при порушенні функції нирок на підставі результатів дослідження (хронічний лімфолейкоз та гострий мієлоїдний лейкоз).</p> <p>Інші стандартні заходи для мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Препарат відпускається тільки за рецептом лікаря. • Лікування повинно розпочинатися та здійснюватися під наглядом лікаря. • Надання відповідної інформації у листку-вкладиші до упаковки.

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.2 = «Спосіб застосування та дози» в українській ІМЗ, розділ 5.2 = «Фармакокінетика» в ІМЗ.

Відсутня інформація: безпека при тривалому лікуванні (> 12 місяців) (тільки при хронічному лімфолейкозі)	
Заходи з мінімізації ризику	Стандартні заходи з мінімізації ризику: Інформацію про середню тривалість лікування наведено у розділі 5.1 документа «Коротка характеристика лікарського засобу». Інші стандартні заходи для мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none"> • Препарат відпускається тільки за рецептом лікаря. • Лікування повинно розпочинатися та здійснюватися під наглядом лікаря.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: Хронічний лімфолейкоз: Дослідження GO28667 (MURANO), M14-032, та P16-562. План розробки препарату після отримання дозволу на продаж див. у розділі II.C цього короткого огляду.

II.C План розробки препарату після отримання дозволу на продаж

II.C.1 Дослідження, які є умовою надання реєстраційного свідоцтва

Не є застосовним.

II.C.2 Інші дослідження у плані розробки препарату після отримання дозволу на продаж

Хронічний лімфолейкоз

Коротка назва дослідження: дослідження M14-032

Мета даного дослідження: оцінити ефективність та безпеку монотерапії венетоклаксом у пацієнтів з рецидивом хронічного лімфолейкозу після лікування ібрутинібом або іделалісибом або при рефрактерності хронічного лімфолейкозу до такого лікування.

Коротка назва дослідження: дослідження GO28667 (MURANO)

Мета даного дослідження: оцінити безпеку та ефективність венетоклаксу та ритуксимабу порівняно з бендамустином у комбінації з ритуксимабом у пацієнтів з рецидивуючим або рефрактерним хронічним лімфолейкозом.

Коротка назва дослідження: дослідження P16-562

Це проспективне обсерваційне дослідження для оцінки безпеки венетоклаксу в Шведській групі хворих на ХЛЛ.

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпеку венетоклаксу за допомогою проспективної групи, яка містить пацієнтів, які зазнали впливу венетоклакса, так і пацієнтів, які не зазнали впливу.

Коротка назва дослідження: дослідження M16-185

Це дослідження є клінічним дослідженням для оцінки взаємодії цього препарату з пероральним протизаплідним засобом.

Мета дослідження: оцінити вплив венетоклаксу на фармакокінетику перорального протизапального засобу у пацієнтів зі злоякісними захворюваннями крові.

Коротка назва дослідження: дослідження P22-907

Це дослідження є перехресним, відкритим опитуванням, що проводитиметься у багатьох країнах.

Мета цього дослідження: оцінити отримання та використання прямого інформування медичних працівників, включаючи оцінку знань та поведінки гематологів-учасників дослідження стосовно оцінки синдрому лізису пухлини, дотримання заходів з мінімізації ризику розвитку синдрому лізису пухлини та вживання профілактичних заходів після перегляду документа «Коротка характеристика лікарського засобу» та поширення прямого інформування медичних працівників у європейських країнах.

Коротка назва дослідження: дослідження P22-905

Це дослідження є перехресним, відкритим опитуванням, що проводитиметься у багатьох країнах.

Мета цього дослідження: оцінити отримання та використання картки пацієнта, а також оцінити розуміння та усвідомлення пацієнтами вмісту картки пацієнта, пов'язаного з ризиком розвитку синдрому лізису пухлини, поведінкою пацієнта для мінімізації цього ризику та симптомами синдрому лізису пухлини, щоб прискорити дії пацієнта, включаючи негайне звернення до медичного працівника у випадку появи таких симптомів.