

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ПРЕПАРАТУ ЕПКЛЮЗА (СОФОСБУВІР/ВЕЛПАТАСВІР), версія 8.0

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для препарату Епклюза™. У ПУР детально описано важливі ризики застосування препарату Епклюза™, як їх можна мінімізувати та яку ще інформацію буде отримано про ризики та невпевненості (відсутня інформація) для препарату Епклюза™.

Інструкція для медичного застосування препарату Епклюза™ надає медичним працівникам та пацієнтам важливу інформацію про те, як слід застосовувати лікарський засіб Епклюза™.

Це резюме ПУР для препарату Епклюза™ треба розглядати у контексті всієї цієї інформації, включно зі звітом про оцінку та резюме доступною мовою, що є частиною Європейського публічного експертного звіту (EPAR).

Важливі нові проблеми чи зміни до вже існуючих проблем буде внесено до оновлення ПУР препарату Епклюза™.

I. Лікарський засіб та його призначення

Препарат Епклюза™ затверджений для лікування хронічного гепатиту С (ХГС) у пацієнтів віком від 3 років та старше (див. інструкцію для медичного застосування для отримання повної інформації про показання). Він містить софосбувір (SOF) та велпатасвір (VEL) як діючі речовини. Препарат застосовують перорально.

Більш детальну інформацію про оцінку користі препарату Епклюза™ можна знайти в Європейському звіті з оцінки лікарських засобів (EPAR) препарату Епклюза, включно з резюме, викладеними доступною мовою, доступним на вебсайті Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА), на вебсторінці лікарських засобів: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/epclusa>.

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

Важливі ризики препарату Епклюза™, а також заходи з мінімізації таких ризиків та запропоновані дослідження для отримання більш детальної інформації про ризики препарату Епклюза™, наведені нижче.

Заходи з мінімізації ризиків, ідентифікованих для лікарського засобу, можуть бути такими:

- Конкретна інформація, наприклад, застереження, запобіжні заходи та поради стосовно правильного застосування в Інструкції для медичного застосування, призначеної для пацієнтів та працівників охорони здоров'я.
- Важливі поради щодо упаковки лікарського засобу.
- Затверджений розмір упаковки — кількість препарату в упаковці вибрана таким чином, щоб переконатися, що препарат застосовується правильно;
- Категорія відпуску препарату — те, як препарат постачається широкому загалу (наприклад, за рецептом чи без), може допомогти мінімізувати його ризики.

Разом ці заходи становлять рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Додатково до цих заходів постійно збирають інформацію про небажані реакції та регулярно аналізують її, включно з оцінкою Регулярно оновлюваного звіту з безпеки лікарського засобу (РОЗБ), таким чином, щоб за необхідності можна було вжити відповідних заходів. Ці заходи становлять рутинну діяльність із фармаконагляду.

Якщо досі немає важливої інформації, яка могла б вплинути на безпечне застосування препарату Епклюза™, це зазначено нижче, у розділі «Відсутня інформація».

П.А. Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливими ризиками застосування препарату Епклюза™ є ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику, щоб можна було безпечно застосовувати цей лікарський засіб. Важливі ризики можуть бути ідентифікованими або потенційними. Ідентифіковані ризики — це проблеми, щодо зв'язку яких із застосуванням препарату Епклюза™ існує достатньо доказів. Потенційні ризики — це проблеми, зв'язок яких із застосуванням цього лікарського засобу вважається можливим на підставі наявних даних, але цей зв'язок поки що не встановлений і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація — це інформація про безпеку лікарського препарату, яка відсутня на цей час і її необхідно зібрати (наприклад щодо довготривалого застосування лікарського засобу).

Таблиця частини VI.1. Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ідентифіковані ризики	Тяжка брадикардія і блокада серця при одночасному застосуванні з аміодароном
	Реактивація вірусу гепатиту В у пацієнтів із коінфекцією вірусу гепатиту В (ВГВ)/ вірусу гепатиту С (ВГС)
Важливі потенційні ризики	Рецидив гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК)
	Виникнення ГЦК
Відсутня інформація	Безпека застосування у вагітних жінок
	Безпека застосування в пацієнтів із уже наявною ГЦК

П.В. Резюме важливих ризиків**Таблиця частини VI.2. Резюме важливого(-их) ризику(-ів) та відсутньої інформації**

Важливий ідентифікований ризик	Тяжка брадикардія і блокада серця при одночасному застосуванні з аміодароном
Докази того, що ризик пов'язаний з лікарським засобом	Випадки тяжкої брадикардії спостерігалися при одночасному застосуванні схем лікування, що містили SOF та аміодарону.
Чинники та групи ризику	Пацієнти, які також приймають бета-блокатори, чи пацієнти з супутніми серцевими захворюваннями та/або прогресуючим захворюванням печінки можуть мати підвищений ризик симптоматичної брадикардії у разі одночасного застосування з аміодароном.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Внесення інформації в розділі Інструкції для медичного застосування (ІМЗ) - <i>Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій, Особливості застосування, Побічні реакції.</i> Додаткові заходи з мінімізації ризику Немає
Важливий ідентифікований ризик	Реактивація вірусу гепатиту В у пацієнтів із коінфекцією ВГВ/ВГС
Докази того, що ризик пов'язаний з лікарським засобом	Повідомлялося про випадки реактивації ВГВ у пацієнтів із коінфекцією ВГВ/ВГС під час або після лікування противірусними препаратами прямої дії (ПППД). Реактивація ВГВ може бути небезпечною для життя, оскільки вона може призвести до гепатиту, підвищення рівнів печінкових трансамінз, підвищення рівня білірубіну, печінкової недостатності та смерті пацієнта. Спостерігалися рідкісні тяжкі випадки (включаючи печінкову недостатність або смерть) реактивації ВГВ у пацієнтів, які приймали препарати, що містили SOF.
Чинники та групи ризику	Через невелику кількість випадків реактивації ВГВ після застосування ПППД, чинники ризику не були чітко визначені. Проте деякі випадки реактивації ВГВ зі схемами лікування, що містять SOF, поширювалися на пацієнтів зі скомпрометованою імунною системою (пацієнти з коінфекцією вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) або пацієнти, які отримували імуносупресори у зв'язку з попередньою трансплантацією). Окрім цього, випадок, що представляв тяжку реактивацію ВГВ, мав чинники ризику неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) та лімфому Беркїтта.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Внесення інформації в розділі Інструкції для медичного застосування (ІМЗ) - <i>Особливості застосування.</i> Додаткові заходи з мінімізації ризику Немає
Важливий потенційний ризик	Рецидив ГЦК
Докази того, що ризик пов'язаний з лікарським засобом	Про ГЦК повідомляли в деяких пацієнтів, які мали ГЦК в анамнезі, коли приймали препарати для лікування вірусного гепатиту С (антивірусні препарати прямої дії). Невідомо, чи антивірусні препарати прямої дії для лікування гепатиту С підвищують ризик рецидиву ГЦК у пацієнтів, які мали ГЦК в анамнезі, і для вирішення цієї проблеми проводиться дослідження. Ризик досі не підтверджений.
Чинники та групи ризику	Чинники ризику, пов'язані з рецидивом ГЦК, об'єднують високі рівні альфа-фетопротеїну (АФП) перед лікуванням ГЦК, розмір первинної пухлини та кількість первинних пухлин, висока патологічна стадія пухлинного вузла метастаз, низький

	ступінь диференціації, макросудинно-мікросудинна інвазія, інфільтрація та запас R1. Ризик рецидиву також залежатиме від методу, що використовується для лікування первинної пухлини.
--	--

Заходи з мінімізації ризику	Немає заходів із мінімізації ризиків. Потреба в заходах із мінімізації ризиків буде переоцінена після отримання результатів дослідження рецидиву ГЦК.
Додаткова діяльність з фармаконагляду:	Додаткова діяльність з фармаконагляду: ПППД - Післяреєстраційні дослідження безпеки (ПДБ) Огляд плану розробки післяреєстраційних досліджень наведено в розділі II.C цього резюме.
Важливий потенційний ризик	Виникнення ГЦК
Докази того, що ризик пов'язаний з лікарським засобом	У деяких пацієнтів ГЦК виникла, коли вони приймали препарати для лікування вірусного гепатиту С (антивірусні препарати прямої дії). ГЦК — це відоме ускладнення вірусу гепатиту С, зокрема у разі наявності прогресуючого захворювання печінки. Невідомо, чи антивірусні препарати прямої дії для лікування гепатиту С підвищують ризик розвитку ГЦК, чи ні. Ризик досі не підтверджений.
Чинники та групи ризику	Наявність цирозу є основним серйозним чинником ризику для розвитку ГЦК у пацієнтів із ХГС. Додатковими чинниками ризику для розвитку ГЦК у пацієнтів із ХГС є старший вік, чоловіча стать, сильне зловживання алкоголем, цукровий діабет, ожиріння, паління та коінфекція ВГВ. Було показано, що до клінічних чинників, що впливають на ризик ГЦК, належить прогресуючий фіброз печінки, нижче число тромбоцитів та нижчий рівень альбуміну, вищі рівні лужної фосфатази та α -фетопротеїну та присутність варикозно розширених вен стравоходу. У пацієнтів із ХГС, які отримували ПППД, наявність цирозу та неефективне лікування пов'язувалися з підвищеним ризиком ГЦК <i>de novo</i> ; лікування ПППД з інтерфероном (ІФН) або без не було чинником ризику для ГЦК <i>de novo</i> .
Заходи з мінімізації ризику	Немає заходів із мінімізації ризиків. Потреба в заходах із мінімізації ризиків буде переоцінена після отримання результатів дослідження для оцінки впливу ПППД на частоту та тип ГЦК <i>de novo</i> .
Додаткова діяльність з фармаконагляду:	Додаткова діяльність з фармаконагляду: Дослідження для оцінки ризиків ГЦК <i>de novo</i> ПДБ. Огляд плану розробки післяреєстраційних досліджень наведено в розділі II.C цього резюме.
Відсутня інформація	Безпечність застосування у вагітних жінок
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризиків Внесення інформації в розділ Інструкції для медичного застосування (ІМЗ) – <i>Застосування у період вагітності або годування груддю</i> . Додаткові заходи з мінімізації ризику Немає

Відсутня інформація	Безпека застосування в пацієнтів із уже наявною ГЦК
Заходи з мінімізації ризику	Немає заходів із мінімізації ризиків. Потреба в заходах із мінімізації ризиків буде переоцінена після отримання результатів запланованого дослідження рецидиву ГЦК.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: Дослідження для оцінки ризиків ГЦК <i>de novo</i> PASS. Огляд плану розробки післяреєстраційних досліджень наведено в розділі II.C цього резюме.

II.C. План розвитку у післяреєстраційному періоді

II.C.1. Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Таблиця частини VI.3. Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Коротка назва дослідження	Мета дослідження
ПППД - ПДБ: Післяреєстраційне дослідження безпечності в пацієнтів із раннім рецидивом гепатоцелюлярної карциноми, інфікованих ВГС, після терапії антивірусними препаратами прямої дії	Оцінити вплив ПППД на частоту рецидиву ГЦК порівняно з відсутністю терапії ПППД

II.C.2. Інші дослідження у плані розвитку у післяреєстраційному періоді

Таблиця частини VI.4. Інші дослідження у плані розвитку у післяреєстраційному періоді

Коротка назва дослідження	Мета дослідження
Дослідження <i>De Novo</i> DAA PASS: Дослідження для оцінки ризиків гепатоцелюлярної карциноми <i>de novo</i> у пацієнтів із компенсованим цирозом, які отримували антивірусні препарати прямої дії з приводу лікування хронічного гепатиту С.	Провести оцінку серед пацієнтів із компенсованим цирозом стосовно того, чи терапія ПППД з приводу хронічного ВГС підвищує ризик інцидентної ГЦК порівняно з відсутністю лікування чи з лікуванням за схемою, що містить ІФН.