

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**Каспофунгін-Віста
ліофілізат для розчину для інфузій
(Каспофунгін)****VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання****Показання до застосування № 1: Лікування інвазивного кандидозу у дорослих або педіатричних пацієнтів.**

При певних умовах грибки проникають в кров та розповсюджуються в різні органи, внаслідок чого розвиваються тяжкі грибкові інфекції. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я в 1995 році грибковими інфекціями страждало близько 20 % населення планети, на початок XXI сторіччя показник виріс вдвічі, характерне масове розповсюдження грибкових інфекцій. В США 46000 випадків щорічно, в світі – приблизно 250 тис випадків, займає 7 позицію в структурі смертності від інфекційних ускладнень. Частіше хворіють люди старше 60 років. Супутні захворювання – злоякісні захворювання, хвороби крові, СНІД, опікова хвороба, хвороби нирок, суглобів, цукровий діабет, хірургічні операції на органах черевної порожнини; захворювання шлунко-кишкового тракту. Фактори ризику – лікування гормонами, протипухлинними ліками, антибіотиками; променева терапія; пересадка органів; протезування; гемодіаліз; катетери (венозні, сечові); наркоманія; СНІД; недоношені діти; обширні опіки; операції.

Показання до застосування № 2: Лікування інвазивного аспергільозу в дорослих та дітей при рефрактерності або непереносимості до амфотерицину В, ліпідних форм амфотерицину В та/або ітраконазолу. Рефрактерність визначена як прогресування інфекції або недостатнє покращення стану після як мінімум 7 днів проведення ефективної протигрибкової терапії у терапевтичних дозах.

Інвазивний аспергільоз викликається пліснявими грибами *Aspergillus*, проявляється ураженням органів дихання. Смертність 30-95 %. Поширеність – зустрічається в усіх регіонах світу, складаючи 5–10 % серед хронічних захворювань органів дихання. В США 46000 випадків щорічно, щорічно в світі фіксується приблизно 250 тис випадків, займає 7 позицію в структурі смертності від інфекційних ускладнень, летальність від аспергільозу до 35,7 %. Щорічно від 1 до 2 випадків на 100000 населення. Зустрічається в 5-13 % після пересадки кісткового мозку; 5-25 % після пересадки серця, легень; 10-20 % після отримання хіміотерапії. Демографічні дані – віковий розподіл узгоджується з рівнем різних супутніх захворювань. Супутні захворювання – злоякісні захворювання; злоякісні захворювання крові; хронічні захворювання легень, серцево-судинної системи; СНІД, цукровий діабет, захворювання суглобів та сполучної тканини. Фактори ризику - пересадка органів та кісткового мозку; СНІД; довготривалий прийом гормонів, протипухлинних препаратів, антибіотиків; хронічні захворювання легень; наркоманія; алкоголізм.

Показання до застосування № 3: Емпірична терапія при передбачуваних грибкових інфекціях (таких як *Candida* або *Aspergillus*) при гарячкових станах, нейтропенічні дорослі або педіатричні пацієнти.

Кандидемія – циркуляція грибка в крові, виникає найчастіше в осіб, які лікуються в умовах медичного стаціонару, характеризується високою лихоманкою. З 1980 по 1990 р. в США частота внутрішньо-лікарняних грибкових інфекцій збільшилась в 2-2,5 рази, частота кандидемії виросла в 5 раз. В 90-і роки гриби *Candida* знаходились на 4-му місці серед грибків, які найчастіше виявляли у хворих в відділеннях реанімації. Після хірургічних

втручань, важких травм - 49 %, при злоякісних захворюваннях крові – 33 %, після антибіотиків – 91 %, після гормонів - 41 %. Кандидемія – найпоширеніша інфекція крові в США. Частота 10-14 на 100000. Смертність – близько 30 %. Демографічні дані – частіше хворіють літні люди. Супутні захворювання - хірургічні операції на органах черевної порожнини; хвороби нирок, шлунково-кишкового тракту; злоякісні захворювання; СНІД; опікова хвороба; цукровий діабет, зараження крові. Фактори ризику - хірургічні втручання; лікування гормонами, антибіотиками; СНІД; пересадка органів; протезування; наркоманія; сечові та венозні катетери; опіки; травми; недоношені діти, гемодіаліз. Лікування – протигрибкові препарати.

VI.2.2. Резюме результатів лікування.

В міжнародному багатоцентровому порівняльному дослідженні доведено ефективність та безпеку каспофунгіну при лікуванні інвазивних кандидозів в 239 пацієнтів. Лікування виявилось ефективним у 80,7 % пацієнтів, які отримували каспофунгін, і у 64,9 % пацієнтів, які отримували амфотерицин В. Серед пацієнтів з наявністю кандид в крові позитивний результат спостерігався в 71,7 % хворих в групі каспофунгіна і в 62,8 % - в групі амфотерицину В.

Ефективність каспофунгіну при інвазивному аспергільозі продемонстрована в дослідженні в пацієнтів з відсутністю ефекту або непереносимістю стандартної терапії. Позитивний результат спостерігався в 37 з 83 пацієнтів (45 %). Переносимість каспофунгіну була однаковою з переносимістю флуконазолу та значно кращою, ніж в амфотерицину В.

В багатоцентровому дослідженні в 1095 пацієнтів порівнювали ефективність та безпеку каспофунгіну та амфотерицину В при невстановленому діагнозі в хворих із зниженою кількістю білих кров'яних тілець з підвищеною температурою тіла. Ефективність каспофунгіна була не нижче амфотерицину В (33,9 % та 33,7 % відповідно), але частка пацієнтів, які вижили через сім днів після терапії, була вищою в групі каспофунгіна (96,2 % проти 89,2 %).

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник, на сьогоднішній день, не володіє інформацією щодо безпечності та ефективності застосування ЛЗ **Каспофунгін-Віста, порошок для приготування концентрату для приготування розчину для інфузій**, за наступних умов:

- *Безпека та ефективність в новонароджених та дітей віком до 12 місяців.*
- *Застосування у період вагітності та в період годування груддю.*
- *Застосування в пацієнтів віком від 65 років.*
- *Застосування в дорослих пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю.*
- *Застосування в дітей з будь-якими порушеннями функцій печінки.*
- *Інформація з безпеки лікування тривалістю довше 4 тижнів.*

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності та ефективності застосування лікарського засобу в даних популяціях. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Алергічні реакції (Гіперчутливість)	Повідомлялося про реакції гіперчутливості, такі як висип, свербіж, почуття жару, набряк обличчя, губ або горла, утруднене дихання із сухим кашлем або без хрипів (свистячий звук утворюється під час дихання) при прийомі каспофунгіну, який є діючою речовиною препарату Каспофунгін-Віста.	Каспофунгін-Віста не слід застосовувати в пацієнтів з алергією на каспофунгін або будь-який інший інгредієнт цього препарату. У випадку алергічної реакції лікування препаратом Каспофунгін-Віста може бути відмінено, і, за необхідності, призначене відповідне лікування. Пацієнти повинні проінформувати свого лікаря або медичну сестру в випадку розвитку висипу, свербіжу, почуття жару, набряку обличчя, губ або горла, утрудненого дихання та сухого кашлю, оскільки їм може знадобитися термінова медикаментозна терапія.
Порушення функції печінки (підвищення ферментів печінки, підвищення рівня білірубіну (гіпербілірубінемія), жовтий колір шкіри (жовтяниця), запалення печінки (гепатит), печінкова недостатність)	Були повідомлення про частий розвиток в дорослих та дітей побічних реакцій з боку печінки: підвищення рівнів печінкових ферментів в крові. Також повідомляється про погіршення відтоку жовчі, збільшення печінки, запалення печінки та печінкову недостатність.	Пацієнти повинні повідомити лікаря про наявні проблеми з печінкою. При розвитку побічних реакцій необхідно відразу інформувати медичний персонал. При проблемах з печінкою лікар може змінити дозу.
Стійкість збудника до препарату (Резистентність)	Резистентність до каспофунгіну рідко спостерігається в пацієнтів із грибовими інфекціями, які розвинулись в носі, пазухах носа або легнях (так званий "інвазивний аспергільоз").	Частота появи резистентності в різних видів збудників до каспофунгіну зустрічається рідко.
Взаємодія з рифампіцином та іншими препаратами (індукторами метаболізму ферментів)	Деякі препарати (такі як антибіотик рифампіцин) можуть зменшувати кількість каспофунгіна в організмі.	При одночасному застосуванні цих препаратів лікар може коригувати дозу. Пацієнти повинні інформувати лікаря про застосування рифампіцину та інших препаратів на даний час або в минулому.
Взаємодія з циклоспорином	Циклоспорин може підвищувати кількість каспофунгіну в організмі та	При застосуванні каспофунгіну разом з циклоспорином слід контролювати функцію печінки

	сприяти розвитку побічних реакцій з боку печінки.	пацієнта. Пацієнти повинні інформувати лікаря про застосування циклоспорину.
Взаємодія з такролімусом	Каспифунгін може впливати на лікування такролімусом (препарат, що використовується для запобігання відторгненню органів після трансплантації або пригнічення імунної системи). Дослідження здорових добровольців-дорослих показали, що каспифунгін знижує рівень такролімусу в крові на 26 %.	Пацієнтам, які отримують одночасно Каспифунгін-Віста та такролімус, слід обов'язково проводити регулярний моніторинг концентрації такролімусу в крові та відповідне корегування його дозування.
Підвищення AUC каспифунгін у дорослих з порушенням печінки легкого та середнього ступеня важкості	В дорослих пацієнтів з порушенням печінки легкого та середнього ступеня важкості може відбуватись повільне виведення та накопичення каспифунгін у крові.	Необхідно знижувати добову дозу при призначенні пацієнтам із помірним ступенем тяжкості порушення функції печінки.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Серйозні гематологічні реакції (анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, тромбоцитоз)	Були повідомлення про розвиток побічних реакцій з боку крові (зниження кількості клітин крові), що може призвести до кровотечі, зниження імунітету.
Серцеві аритмії (в т.ч. тахікардія, фібриляція передсердь)	Під час клінічних досліджень та/або пост-маркетинговому застосуванні були повідомлення про порушення ритму серця при застосуванні каспифунгін, які могли бути фатальними для пацієнта.
Електролітний дисбаланс (гіпокаліємія, гіперкаліємія, гіпернатріємія, гіпонатріємія, гіпомагніємія, гіпокальціємія, гіперкальціємія)	Були повідомлення про порушення балансу води та електролітів в пацієнтів, що могло призводити до порушень функції клітин і органів та впливати на кінцевий результат лікування.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Безпека та ефективність в новонароджених та дітей віком до 12 місяців.	Ефективність та безпечність застосування препарату в новонароджених та дітей віком до 12 місяців.
Застосування у період вагітності та в період годування груддю	Немає клінічних даних про застосування препарату у період вагітності. Немає відповідних даних про застосування каспофунгіну вагітними жінками. Невідомо, чи проникає препарат у грудне молоко.
Застосування в пацієнтів віком від 65 років	Досвід застосування препарату в групі пацієнтів віком від 65 років є обмеженим.
Застосування в дорослих пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю	Немає клінічного досвіду застосування препарату у дорослих пацієнтів із тяжкою формою порушення функції печінки.
Застосування в дітей з будь-якими порушеннями функцій печінки	Немає клінічного досвіду застосування препарату в дітей із будь-якими порушеннями функції печінки.
Інформація з безпеки лікування тривалістю довше 4 тижнів	Інформація про безпеку тривалості лікування довше 4 тижнів є обмеженою.

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

Для всіх лікарських засобів є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей лікарський засіб не має спеціальних умов та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків не застосовуються.

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.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
-	-	-	Перший ПУР, змін не було.