

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу ВОТРІЄНТ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою (razoranib)

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для препарату ВОТРІЄНТ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою (далі – ВОТРІЄНТ). У ПУРі детально описано, як буде отримано додаткову інформацію про ризики та невизначеності щодо препарату ВОТРІЄНТ (відсутню інформацію).

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу (далі – Інструкція) ВОТРІЄНТ містить основну інформацію про застосування ВОТРІЄНТ для медичних працівників та пацієнтів.

Це резюме ПУР для препарату ВОТРІЄНТ слід розглядати у контексті всієї цієї інформації, включаючи звіт про оцінку ризиків та його резюме, що є частинами Європейського звіту з оцінки лікарського засобу для громадськості (EPAR).

Важливі нові ризики або зміни до існуючих будуть включені в оновлені версії ПУР для препарату ВОТРІЄНТ.

I. Що це за препарат і для чого він використовується

Лікарський засіб ВОТРІЄНТ показаний для:

Лікування місцево розповсюдженої та/або метастатичної нирковоклітинної карциноми (НКК). Лікування пацієнтів з розповсюдженою саркомою м'яких тканин, які попередньо отримували хіміотерапію, за винятком пацієнтів зі стромальною пухлиною шлунково-кишкового тракту або ліпосаркомою.

Додаткова інформація щодо ВОТРІЄНТ знаходиться в Інструкції для медичного застосування на сайті "Державному реєстрі лікарських засобів України" за посиланням: <http://www.driz.com.ua/>

Додатково ви можете ознайомитися з інформацією щодо оцінки користі препарату ВОТРІЄНТ яка міститься у Європейському звіті з оцінки лікарського засобу для громадськості, включаючи резюме для неспеціалістів, що представлено на веб-сайті Європейської медичної агенції (EMA): <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/votrient> (у ЄС лікарський засіб ВОТРІЄНТ зареєстровано під назвою Votrient).

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

Важливі ризики препарату ВОТРІЄНТ, а також заходи з мінімізації цих ризиків і пропонувані подальші дослідження ризиків викладені нижче.

Заходи з мінімізації виявлених ризиків лікарських засобів можуть включати таке:

- Специфічна інформація, така як застереження, запобіжні заходи та рекомендації щодо належного застосування лікарського засобу у Інструкції, що призначена для пацієнтів та медичних працівників;
- Важливі поради на упаковці лікарського засобу;
- Дозволений розмір упаковки – кількість лікарського засобу в упаковці вибирається таким чином, щоб забезпечити належне використання лікарського засобу;
- Юридичний статус лікарського засобу – спосіб, у який лікарській засіб постачається пацієнту (наприклад, за рецептом або без нього), може допомогти мінімізувати ризики, пов'язані з ним. Разом ці заходи становлять звичайні заходи з мінімізації ризиків.

Додатково до цих заходів постійно збирається та регулярно аналізується інформація про побічні реакції, включаючи оцінку Регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ), для того щоб можна було вжити негайних заходів у разі потреби. Ці заходи становлять звичайну діяльність з фармаконагляду.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне використання препарату ВОТРІЄНТ, поки що недоступна, вона зазначена нижче у розділі «Відсутня інформація».

II.A: Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики, пов'язані з препаратом ВОТРИЄНТ – це ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ними для подальшого дослідження або мінімізації ризиків, для того, щоб лікарський засіб можна було безпечно використовувати. Важливі ризики можуть вважатись ідентифікованими або потенційними. Ідентифікованими ризиками є ризики, щодо яких є достатні докази зв'язку з використанням препарату ВОТРИЄНТ. Потенційні ризики - це ризики, які можуть бути пов'язані з використанням цього лікарського засобу на основі наявних даних, але цей зв'язок достовірно не встановлений та потребує додаткової оцінки. Відсутня інформація означає інформацію про безпеку лікарського засобу, яка в даний час відсутня та має бути зібрана (наприклад, при тривалому застосуванні препарату).

Таблиця 1 Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	Порушення печінкової функції/Печінкова дисфункція Серцеві аритмії Гіпертонія Гіпотиреоз Порушення з боку серця/Серцева дисфункція Синдром оборотної задньої енцефалопатії (СОЗЕ)
Важливі потенційні ризики	Відсутні
Відсутня інформація	Відсутня

II B: Резюме важливих ризиків

Таблиця 2. Важливий виявлений ризик: Порушення печінкової функції/Печінкова дисфункція

Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	Обґрунтування представлені у звітах про наступні клінічні дослідження: нирковоклітинна карцинома (НКК): VEG105192 (Дослідження A2303), VEG102616, VEG107769, VEG108844 (Дослідження A2301), VEG113078 (Дослідження A2201) Саркома м'яких тканин (СМТ): VEG110727,
Фактори ризику та групи ризику	Алкоголізм в анамнезі, стеатоз печінки неалкогольної етіології, вірусний гепатит або метастази в печінці. НКК за відсутності печінкових метастазів: паранеопластичні синдроми з проявами з боку печінки, наприклад, синдром Штауффера. Літній вік: ≥ 60 років. Відомі генетичні поліморфізми: носій алелю HLA-B * 57:01. Одночасне застосування з гепатотоксичними препаратами; одночасне застосування з симвастатином.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків Інструкція для медичного застосування: розділ Спосіб застосування та дози, розділ Особливості застосування, розділ Побічні реакції Додаткові заходи з мінімізації ризиків Не передбачені

Таблиця 3. Важливий виявлений ризик: Серцеві аритмії

Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	Обґрунтування представлені у звітах про наступні клінічні дослідження: нирковоклітинна карцинома (НKK): VEG105192 (Дослідження A2303), VEG102616, VEG107769, VEG108844 (Дослідження A2301), VEG113078 (Дослідження A2201) Саркома м'яких тканин (СMT): VEG110727, VEG200002
Фактори ризику та групи ризику	Синдром подовженого інтервалу QT (LQTS) або відповідне попереднє серцеве захворювання. Подовження QT в анамнезі. Ожиріння, гіпертонія, куріння, дисліпідемія, літній вік (> 65 років); будь-які інші фактори/групи, пов'язані з ішемічною хворобою серця. Порушення рівнів електролітів магнію, калію або кальцію. Препарати або засоби, що можуть підвищувати ризик серцевої аритмії, наприклад антрацикліни; торакальна променева терапія. Препарати, що можуть подовжувати інтервал QT, наприклад, антиаритмічні засоби.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків Інструкція для медичного застосування: розділ Особливості застосування, розділ Побічні реакції Додаткові заходи з мінімізації ризиків Не передбачені

Таблиця 4. Важливий виявлений ризик: Гіпертонія

Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	Обґрунтування представлені у звітах про наступні клінічні дослідження: нирковоклітинна карцинома (НKK): VEG105192 (Дослідження A2303), VEG102616, VEG107769, VEG108844 (Дослідження A2301), VEG113078 (Дослідження A2201) Саркома м'яких тканин (СMT): VEG110727, VEG200002 Доказова база: об'єднаний метааналіз 13 клінічних досліджень у онкологічних пацієнтів, що отримували пазопаніб 800 мг/д (N = 1651): загальна частота гіпертонії, всі ступені, 35.9% (95% ДІ: 31.5, 40.6), 3/4 ступінь, 6.5% (5.2, 8.0); загальний ризик гіпертонії, всі ступені, Відносний Ризик (ВР)=4.97 (3.38, 7.30; p < 0.001), 3/4 ступінь, ВР=2.87 (1.16, 7.12; p=0.023). Відсутність статистичної різниці між НKK порівняно з відсутністю НKK (всі ступені, ВР=1.21; 95% ДІ: 0.96, 1.53; p=0.11 // 3/4 ступінь, 1.29; 0.80, 2.07; p=0.30).
Фактори ризику та групи ризику	Гіперліпідемія, ожиріння та/або діабет, куріння та алкоголізм. Пацієнти зі значним зниженням функції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) або ризиком дисфункції серця. Гіпертонія в анамнезі або попередньо існуюча.

Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутині заходи з мінімізації ризиків Інструкція для медичного застосування: розділ Особливості застосування, розділ Побічні реакції, розділ Передозування</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків Не передбачені</p>
------------------------------	--

Таблиця 5. Важливий виявлений ризик: Гіпотиреоз

Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	Обґрунтування представлені у звітах про наступні клінічні дослідження: нирковоклітинна карцинома (НКК): VEG105192 (Дослідження A2303), VEG102616, VEG107769, VEG108844 (Дослідження A2301), VEG113078 (Дослідження A2201) Саркома м'яких тканин (СМТ): VEG110727, VEG200002
Фактори ризику та групи ризику	Дисфункція щитовидної залози в анамнезі.
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутині заходи з мінімізації ризиків Інструкція для медичного застосування: розділ Особливості застосування, розділ Побічні реакції</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків Не передбачені</p>

Таблиця 6. Важливий виявлений ризик: Порушення з боку серця/Серцева дисфункція

Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	Обґрунтування представлені у звітах про наступні клінічні дослідження: нирковоклітинна карцинома (НКК): VEG105192 (Дослідження A2303), VEG102616, VEG107769, VEG108844 (Дослідження A2301), VEG113078 (Дослідження A2201) Саркома м'яких тканин (СМТ): VEG110727, VEG200002
Фактори ризику та групи ризику	Порушення з боку серця /Серцева дисфункція в анамнезі або попередньо існуючі. Гіпертонія в анамнезі або попередньо існуюча. Супутня гіпертонія може посилити порушення з боку серця/серцеву дисфункцію у пацієнтів з ризиком перевищення серцевого навантаження. Терапія антрацикліном в анамнезі.
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутині заходи з мінімізації ризиків Інструкція для медичного застосування: розділ Особливості застосування, розділ Побічні реакції</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків Не передбачені</p>

Таблиця 7. Важливий виявлений ризик: Синдром оборотної задньої енцефалопатії (СОЗЕ)

Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	Джерела підтверджень: План клінічної розробки (ПКР) пазопанібу в обох терапевтичних сценаріях; аналіз безпеки при СОЗЕ в інтервалі оцінки безпеки компанією GSK: 19 квітня 2012 року – 18 жовтня 2012 року; та Регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ 1, РОЗБ 2, РОЗБ 3, РОЗБ 4) Новартіс.
Фактори ризику та групи ризику	До груп ризику СОЗЕ належать жінки (особливо вагітні пацієнтки, оскільки, за повідомленнями, СОЗЕ виникав після токсикозу вагітних/гестозу або еклампсії), дорослі пацієнти середнього та старшого віку, що проходять хіміотерапію, діти з захворюваннями нирок або після трансплантації органів, а також пацієнти з гіпоальбумінемією. Вважається, що пацієнти, які отримують анти-VEGF агенти, схильні до ризику СОЗЕ “у разі недостатнього контролю артеріального тиску або виявлення протеїнурії”.
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків Інструкція для медичного застосування: розділ Особливості застосування, розділ Побічні реакції</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків Не передбачені</p>

II.C: План післяреєстраційної оцінки

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

Досліджень, що є умовами отримання реєстраційного посвідчення, або спеціальних зобов'язань по відношенню до препарату Вотрієнт немає.

II.C.2. Інші дослідження в рамках плану післяреєстраційної оцінки

Наразі не пропонуються.