

Резюме плану управління ризиками для ЛУЦЕНТИС, розчин для ін'єкцій, 10 мг/мл по 0,23 мл у флаконі (ranibizumab)

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для препарату ЛУЦЕНТИС, розчин для ін'єкцій, 10 мг/мл по 0,23 мл у флаконі (далі – Луцентіс). У ПУРі детально описано, як буде отримано додаткову інформацію про ризики та невизначеності щодо препарату Луцентіс (відсутню інформацію).

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

Це резюме ПУРу для препарату Луцентіс 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 Луцентіс.

I. Що це за препарат і для чого він використовується

Лікарський засіб Луцентіс показаний до застосування дорослим для лікування:

- ексудативної (вологої) вікової макулярної дегенерації (ексудативної ВМД);
- порушення зору при діабетичному макулярному набряку (ДМН);
- помірної або тяжкої непроліферативної діабетичної ретинопатії (НПДР) та проліферативної діабетичної ретинопатії (ПДР);
- порушення зору при макулярному набряку, що виник внаслідок тромбозу вен сітківки (тромбозу гілок вен сітківки (ТГВС) або тромбозу центральної вени сітківки (ТЦВС));
- порушення зору внаслідок активної хоріоїдальної неоваскуляризації (ХНВ);
- порушення зору внаслідок хоріоїдальної неоваскуляризації (ХНВ), вторинної відносно патологічної міопії (ПМ).

Лікарський засіб Луцентіс показаний до застосування недоношеним новонародженим для лікування ретинопатії недоношених (РН):

- зони I (стадія 1+, 2+, 3 або 3+), зони II (стадія 3+) або 3A-РН (Задньої агресивної РН).

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

Додатково ви можете ознайомитися з інформацією щодо оцінки користі препарату Луцентіс, 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/lucentis>.

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

Важливі ризики препарату Луцентіс, а також заходи з мінімізації цих ризиків і пропоновані 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 Луцентіс, поки що недоступна, вона зазначена нижче у розділі «Відсутня інформація».

II.A: Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики, пов'язані з препаратом Луцентіс – 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 Луцентіс. 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	Інфекційний ендодальміт Внутрішньоочне запалення Відшарування сітківки та розрив сітківки Підвищення внутрішньоочного тиску
Важливі потенційні ризики	Порушення розвитку нервової системи (Ретинопатія недоношених (РН))
Відсутня інформація	Довгострокова безпека ранібізумабу при РН.

II B: Резюме важливих ризиків

Таблиця 2 Важливий ідентифікований ризик: Інфекційний ендодальміт

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Інтравітреальні ін'єкції, в тому числі ін'єкції ранібізумабу, були асоційовані з ендодальмітом. Інфекційний ендодальміт може призвести до втрати зору, а іноді навіть до втрати самого ока.
Фактори ризику та групи ризику	З метою мінімізації ризику розвитку ендодальміту в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу наведені інструкції щодо порядку проведення інтравітреальної ін'єкції, а також інформування і навчання лікарів та пацієнтів методам запобігання та лікування даного явища.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Розділи “Спосіб застосування та дози”, “Протипоказання”, “Особливості застосування”, “Побічні реакції” Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Розділ Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, що рекомендує конкретний клінічний захід: “Спосіб застосування та дози”. Додаткові заходи з мінімізації ризику (щодо показань ВМД, ХНВ, ДМН, ТВС та ПДР): Інформаційна брошура для дорослих пацієнтів.

Таблиця 3 Важливий ідентифікований ризик: Внутрішньоочне запалення

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Інтравітреальні ін'єкції, в тому числі ін'єкції ранібізумабу, були асоційовані з внутрішньоочним запаленням. Внутрішньоочне запалення може призвести до втрати зору, а іноді навіть до втрати самого ока.
Фактори ризику та групи ризику	Належні методи асептичного введення завжди повинні використовуватись при застосуванні ранібізумабу.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Розділи “Протипоказання”, “Особливості застосування”, “Побічні реакції” Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Додаткові рутинні заходи з мінімізації ризику (щодо показань ВМД, ХНВ, ДМН, ТВС та ПДР): Інформаційна брошура для дорослих пацієнтів.

Таблиця 4 Важливий ідентифікований ризик: Відшарування сітківки та розрив сітківки

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Регматогенне відшарування сітківки виникає при проникненні рідини скловидного тіла між хоріоїдеєю і пігментним епітелієм, відшаровуючи сітківку в нижній частині від хоріоїдеї. Тракційне відшарування сітківки виникає, коли фіброзна чи інша фіброзно-васкулярна тканина утворюється на поверхні сітківки, стягуючи хоріоїдею з пігментного епітелію. Це не обов'язково призводить до певного розриву чи відшарування сітківки. У пацієнтів із прогресуючими стадіями ретинопатії недоношених (РН) відшарування сітківки виникає у разі розвитку неоваскуляризації, а проліферативні процеси у фіброзних та судинних тканинах призводять до тракції (натягу) вздовж потовщення (валу). Ексудативне відшарування сітківки виникає тоді, коли кров або рідина від хоріоїдеї починає накопичуватися під сітківкою і відокремлює сітківку від епітелію. Відшарування не пов'язують із розривом сітківки або відділенням від склоподібного тіла. Ексудативне відшарування сітківки найчастіше є ускладненням інших захворювань, в тому числі макулярної дегенерації, пухлин ока, запалення хоріоїдеї чи сітківки, чи надто високого артеріального тиску. Відшарування сітківки призводить до порушення зорового сприйняття, а відшарування сітківки у нелікованому стані призводить до відмирання клітин сітківки та втрати зору.
Фактори ризику та групи ризику	Наступні стани можуть підвищити ризик відшарування сітківки: попереднє відшарування сітківки чи розрив сітківки, пухлини ока, запалення судинної оболонки ока чи сітківки, травма ока чи дуже високий артеріальний тиск.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Розділи “Особливості застосування”, “Побічні реакції” Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Додаткові заходи з мінімізації ризику (щодо показань ВМД, ХНВ, ДМН, ТВС та ПДР): Інформаційна брошура для дорослих пацієнтів.

Таблиця 5 Важливий ідентифікований ризик: Підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ)

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Після інтравітреальної ін'єкції ранібізумабу може виникати тимчасове підвищення ВОТ
Фактори ризику та групи ризику	Підвищений ВОТ в анамнезі
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Ранібізумаб не слід застосовувати при ВОТ \geq 30 мм рт.ст. Розділи “Особливості застосування”, “Побічні реакції”, “Передозування” Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Розділ Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, що рекомендує конкретний клінічний захід: Розділ “Особливості застосування” - Внутрішньоочний тиск та перфузію диску зорового нерву слід контролювати та лікувати відповідним чином. Додаткові заходи з мінімізації ризику (щодо показань ВМД, ХНВ, ДМН та ТВС): Інформаційна брошура для дорослих пацієнтів.

Таблиця 6 Важливий потенційний ризик: Порушення розвитку нервової системи (Ретинопатія недоношених (РН))

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	На підставі даних неклінічних досліджень шлях метаболізму VEGF впливав на розвиток нервової системи та нейродегенерацію; системне пригнічення VEGF може бути фактором, що впливає на показники розвитку нервової системи. Більш висока частота розвитку психічних та психомоторних порушень відзначалась у пацієнтів з РН, що отримували анти-VEGF-терапію бевацизумабом шляхом інтравітреальних ін'єкцій порівняно з лазерною терапією. Ретинопатія недоношених, як потенційний довгостроковий ефект, пов'язаний із застосуванням ранібізумабу, не вивчалась у недоношених немовлят з РН.
Фактори ризику та групи ризику	Наявність інших супутніх неврологічних станів; РН є важливим довгостроковим фактором інвалідизації немовлят 3 та 4 ступеня недоношеності. Тяжка РН супроводжувалась як розумовими (когнітивними), так і руховими розладами при проведенні оцінок у пацієнтів віком від 18 місяців до 18 років.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Розділ Інструкції для медичного застосування лікарського засобу: Цей ризик не зазначений у Інструкції. Додаткові заходи з мінімізації ризику: Не передбачено.

Таблиця 7 Відсутня інформація: Довгострокова безпека ранібізумабу при РН

Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Розділи “Особливості застосування”, “Побічні реакції” Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Додаткові заходи з мінімізації ризику: Не передбачено.
-----------------------------	--

II С: План післяреєстраційного розвитку

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

Коротка назва дослідження	Мета дослідження:
CRFB002H2301E1	<p>Оцінити довгострокову ефективність та безпеку інтравітреальних ін'єкцій ранібізумабу порівняно з лазерною терапією при лікуванні пацієнтів з ретинопатією недоношених (РН) в рамках основного дослідження CRFB002H2301. Первинною метою дослідження є оцінити зорову функцію шляхом визначення гостроти зору в оці, що краще бачить, у пацієнтів у 5-річному віці.</p> <p>Інші цілі дослідження включають оцінку результатів щодо безпеки шляхом аналізу типу, частоти та ступеня тяжкості побічних реакцій з боку органів зору та інших органів. Крім цього, оцінюватиметься фізичний розвиток та стан здоров'я скорегованих пацієнтів у 2- та 5-річному віці. Розумовий (когнітивний) статус у скорегованих пацієнтів 2- та 5-річному віці оцінюватиметься за 3-бальною шкалою оцінки раннього розвитку Маллена.</p>

II.C.2. Інші дослідження у плані післяреєстраційного розвитку

Інші дослідження ранібізумабу не вимагаються