

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу  
ВАРГАТЕФ®,  
капсули м'які по 100 мг № 60 (10x6), №120 (10x12) або  
капсули м'які по 150 мг № 60 (10x6)**

## **ЧАСТИНА VI РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ**

### **РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ВАРГАТЕФ (НІНТЕДАНІБ)**

Нижче представлено резюме плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу ВАРГАТЕФ. У ПУР визначені важливі ризики, пов'язані з лікарським засобом ВАРГАТЕФ, засоби їх мінімізації та отримання додаткової інформації про ризики та невизначеності щодо лікарського засобу (відсутня інформація).

Коротка характеристика лікарського засобу (КХЛЗ)\* та Інструкції для медичного застосування (далі Інструкція) лікарського засобу ВАРГАТЕФ містять основну інформацію для медичних фахівців та пацієнтів про застосування цього лікарського засобу.

Це резюме ПУР для лікарського засобу ВАРГАТЕФ слід розглядати у контексті всієї цієї інформації, включаючи звіт про оцінку та його резюме для громадськості, що є частиною Європейського звіту з оцінки лікарського засобу (ЄЗОЛЗ).

Важливі нові фактори або зміни поточних факторів будуть описуватись у оновлених версіях ПУР для лікарського засобу ВАРГАТЕФ.

### **I. ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ТА ЙОГО ПРИЗНАЧЕННЯ**

ВАРГАТЕФ дозволено застосовувати в комбінації з доцетакселом для лікування місцево-поширеного метастатичного або рецидивуючого недрібноклітинного раку легенів (НДКРЛ) з гістологією аденокарциноми після хіміотерапії першої лінії у дорослих (повний перелік показань див. у Інструкції). Лікарський засіб містить діючу речовину нінтеданіб та застосовується перорально.

Додаткова інформація щодо оцінки користі лікарського засобу ВАРГАТЕФ міститься у ЄЗОЛЗ, включаючи викладення резюме простою мовою, представлено на веб-сайті Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА):

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vargatef>.

### **II. РИЗИКИ, ПОВ'ЯЗАНІ З ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ, ТА ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ АБО ДОДАТКОВОГО ОХАРАКТЕРИЗУВАННЯ РИЗИКІВ**

Важливі ризики лікарського засобу ВАРГАТЕФ, а також заходи з мінімізації цих ризиків і запропоновані подальші дослідження ризиків викладені нижче.

Заходи з мінімізації виявлених ризиків лікарських засобів можуть включати таке:

- Конкретна інформація, така як попередження, запобіжні заходи та поради щодо належного використання в Інструкції, призначена для пацієнтів та медичних фахівців;
- Важливі поради на упаковці лікарського засобу;
- Дозволений розмір упаковки - кількість лікарського засобу в упаковці вибирається таким чином, щоб забезпечити його правильне використання;
- Правовий статус лікарського засобу - спосіб, у який препарат постачається пацієнту (наприклад, за рецептом або без нього), може допомогти мінімізувати ризики.

Разом ці заходи становлять **звичайну діяльність з мінімізації ризику**.

*\*в Україні інформація щодо лікарського засобу для спеціалістів охорони здоров'я та пацієнтів надана в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу.*

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне використання лікарського засобу ВАРГАТЕФ, поки що відсутня, вона зазначена нижче у розділі «Відсутня інформація».

## II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики, пов'язані з препаратом ВАРГАТЕФ - 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 виявленими або потенційними. Виявленими ризиками є фактори, щодо яких є достатні докази зв'язку з використанням препарату ВАРГАТЕФ. Потенційні ризики - це фактори, 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).

## Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

**Таблиця 1 Важливі ризики та відсутня інформація**

Важливі виявлені ризики	Медикаментозне ураження печінки (МУП)
Важливі потенційні ризики	Печінкова недостатність
Відсутня інформація	Лікування пацієнтів з нирковою недостатністю
	Лікування пацієнтів з масою тіла <50 кг

## II.B Резюме важливих ризиків

### Важливі виявлені ризики

#### Медикаментозне ураження печінки (МУП)

Підтвердження зв'язку ризику В основному клінічному випробуванні препарату ВАРГАТЕФ (випробування 1199.13) підвищення рівнів печінкових ферментів та загального білірубину частіше виникало у пацієнтів, які отримували нінтеданіб в комбінації з доцетакселом, порівняно з пацієнтами, які отримували монотерапію доцетакселом. Крім того, підвищення рівнів печінкових ферментів є одним з найпоширеніших явищ, що спостерігались під час постреєстраційного застосування. Випадки МУП спостерігались на фоні прийому нінтеданібу. В постреєстраційному періоді повідомлялось про випадки печінкової недостатності з летальним наслідком у пацієнта з ІЛФ після лікування препаратом ОФЕВ (нінтеданіб, схвалений для показання «ІЛФ»).

Фактори ризику та групи Популяційні фармакокінетичні аналізи у пацієнтів з НДКРЛ та ІЛФ виявили, що під час лікування нінтеданібом жінки та пацієнти монголоїдної раси піддаються підвищеному ризику зростання рівнів печінкових ферментів. Експозиція нінтеданібу лінійно зростала з віком пацієнтів і зворотно корелювала з масою тіла. Збільшення експозиції нінтеданібу може призвести до підвищення ризику збільшення рівнів печінкових ферментів.

Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Маркування, Інструкція для медичного застосування</p> <p>Лікарський засіб відпускається тільки за рецептом. Лікування препаратом ВАРГАТЕФ слід призначати та проводити під контролем лікаря, який має досвід у призначенні протипухлинної терапії.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Не передбачено</p>
------------------------------	---

## Важливі потенційні ризики

### Печінкова недостатність

Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	<p>Медикаментозне ураження печінки (МУП) є важливим виявленим ризиком препарату ВАРГАТЕФ. МУП може мати тяжкий перебіг і призвести до печінкової недостатності.</p> <p>В основному клінічному випробуванні препарату ВАРГАТЕФ (випробування 1199.13), більшість НЯ, що входять до медичного поняття «печінкова недостатність» (включаючи прекурсори та симптоми), являли собою випадки підвищення рівнів печінкових ферментів, яке зазвичай мало оборотний характер. Під час постреєстраційного застосування зареєстровані явища склались з підвищення рівнів печінкових ферментів та/або порушень з боку печінки внаслідок основного злоякісного новоутворення. Жодне з зареєстрованих явищ не відповідало визначенню печінкової недостатності.</p>
Фактори ризику та групи ризику	Невідомо у пацієнтів з НДКРЛ.
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Маркування, Інструкція для медичного застосування</p> <p>Лікарський засіб відпускається тільки за рецептом. Лікування препаратом ВАРГАТЕФ слід призначати та проводити під контролем лікаря, який має досвід у призначенні протипухлинної терапії.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Не передбачено</p>

## Відсутня інформація

### Лікування пацієнтів з нирковою недостатністю

Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	<p>Безпека, ефективність і фармакокінетика препарату ВАРГАТЕФ у пацієнтів із порушенням функції нирок не досліджувались. Менше 1% однократної дози ВАРГАТЕФ виводиться нирками. Тому вважається, що функція нирок не впливає на виведені та/або плазмові рівні ВАРГАТЕФ. Явища, зареєстровані у пацієнтів з порушенням функції нирок під час постреєстраційного застосування, узгоджуються з відомим профілем безпеки нінтеданібу, що застосовується в комбінації з доцетакселом, і поширеною стадією захворювання. При цьому жодні дані не вказують на проблему безпеки.</p>
---	---

Заходи з мінімізації ризиків    Рутинні заходи з мінімізації ризиків:

Маркування, Інструкція для медичного застосування

Лікарський засіб відпускається тільки за рецептом. Лікування препаратом ВАРГАТЕФ слід призначати та проводити під контролем лікаря, який має досвід у призначенні протипухлинної терапії.

Додаткові заходи з мінімізації ризиків:

Не передбачено

---

### Лікування пацієнтів з масою тіла <50 кг

---

Підтвердження зв'язку ризику з препаратом

В основному клінічному випробуванні препарату ВАРГАТЕФ (випробування 1199.13) тільки незначна кількість пацієнтів важила менше 50 кг, але такі пацієнти зустрічаються в загальній популяції (ВАРГАТЕФ: 32 пацієнти; плацебо: 34 пацієнти) та в популяції з аденокарциномою (Варгатеф: 17 пацієнтів; плацебо: 20 пацієнтів). Аналізи популяційної ФК показали зворотну кореляцію між масою тіла і експозицією нінтеданібу.

Під час постреєстраційного застосування багато пацієнтів з масою тіла до 50 кг зазнають прогресування пухлини або його наслідків. Інші явища узгоджуються з відомим профілем безпеки препарату Варгатеф та доцетакселу або явищами, що асоціюються з основним НДКРЛ.

Заходи з мінімізації ризиків

Рутинні заходи з мінімізації ризиків:

Маркування, Інструкція для медичного застосування

Лікарський засіб відпускається тільки за рецептом. Лікування препаратом ВАРГАТЕФ слід призначати та проводити під контролем лікаря, який має досвід у призначенні протипухлинної терапії.

Додаткові заходи з мінімізації ризиків:

Не передбачено

---

## П.С План постреєстраційного розвитку

### П.С.1 Дослідження, що є умовами отримання реєстраційного посвідчення

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

### П.С.2 Інші дослідження в рамках плану постреєстраційного розвитку

Інші дослідження препарату ВАРГАТЕФ не вимагаються.

## СКОРОЧЕННЯ

МУП	Медикаментозне ураження печінки
ЕМА	Європейське агентство з лікарських засобів
ЄЗОЛЗ	Європейський звіт з оцінки лікарського засобу
НДКРЛ	Недрібноклітинний рак легенів
ПУР	План управління ризиками
КХЛЗ	Коротка характеристика лікарського засобу