

## **Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу Револад, таблетки, вкриті плівковою оболонкою (eltrombopag)**

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

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

Це резюме ПУР для препарату Револад 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 Револад.

### **I. Що це за препарат і для чого він використовується**

Лікарський засіб Револад показаний для:

- лікування пацієнтів із хронічною імунною (ідіопатичною) тромбоцитопенічною пурпурою віком від одного року, які не піддаються лікуванню іншими лікарськими засобами (наприклад, кортикостероїдами, імуноглобулінами).
- лікування тромбоцитопенії у дорослих пацієнтів із хронічним вірусним гепатитом С, якщо ступінь тромбоцитопенії є головним чинником, що заважає розпочати або обмежує можливість продовжувати оптимальну терапію на основі інтерферону.
- лікування дорослих пацієнтів з набутою апластичною анемією тяжкого ступеня (ТАА), які не піддавалися попередній імуносупресивній терапії або важко піддавалися попередньому лікуванню та не підходять для трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин.

Додаткова інформація щодо Револад 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 Револад, 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/revolade> (у ЄС лікарський засіб Револад зареєстровано під назвою Revolade).

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

Важливі ризики препарату Револад, 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 Револад, поки що недоступна, вона зазначена нижче у розділі «Відсутня інформація».

## II.A: Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики, пов'язані з препаратом Револад – 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 Револад. 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

### II.A: Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ідентифіковані ризики	<p><b>ПІТ (первинна імунна тромбоцитопенія) у дорослих, ПІТ у дітей, тромбоцитопенія, асоційована з вірусом гепатиту С та тяжка апластична анемія</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Гепатотоксичність</li> <li>- Тромбоемболічні ускладнення</li> </ul> <p><b>Тромбоцитопенія, асоційована з вірусом гепатиту С</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Декомпенсація функції печінки</li> </ul>
Важливі потенційні ризики	<p><b>ПІТ у дорослих, ПІТ у дітей, тромбоцитопенія, асоційована з вірусом гепатиту С та тяжка апластична анемія</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Збільшення рівня ретикуліну у кістковому мозку</li> <li>- Гематологічні злоякісні новоутворення</li> </ul> <p><b>Тяжка апластична анемія</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Цитогенетичні розлади</li> </ul>
Відсутня інформація	<p><b>ПІТ у дорослих, ПІТ у дітей, тромбоцитопенія, асоційована з вірусом гепатиту С та тяжка апластична анемія</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Застосування у пацієнтів з печінковою недостатністю</li> </ul> <p><b>Тяжка апластична анемія</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Застосування у дітей</li> </ul>

## II B: Резюме важливих ризиків

Таблиця 2. Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Відхилення результатів лабораторних досліджень печінки від норми (гепатотоксичність)	Револад може підвищувати рівень деяких маркерів в крові, що свідчить про ураження печінки.	<p>Пацієнтам слід проводити аналіз крові для перевірки функції печінки до початку прийому препарату Револад та періодично під час його застосування.</p> <p>Пацієнтам слід припинити прийом препарату Револад у разі високого вмісту цих речовин або якщо з'являються фізичні ознаки ураження печінки.</p> <p>Пацієнти повинні негайно повідомити свого лікаря у разі появи будь-якої з цих ознак та симптомів захворювання печінки:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• пожовтіння шкіри або склери очей (жовтяниця)</li> <li>• незвичайне потемніння сечі</li> <li>• біль у правій верхній частині живота.</li> </ul>

<p>Порушення функції печінки у пацієнтів з гепатитом С, які отримують противірусний лікарський препарат (декомпенсація функції печінки) (ризик розвитку тромбцитопенії, асоційованої з вірусом гепатиту С (ВГС))</p>	<p>Револад може підвищувати рівень деяких маркерів в крові, що свідчить про ураження печінки. Якщо пацієнтам призначають певні антивірусні препарати на основі інтерферону одночасно з препаратом Револад для лікування тромбцитопенії, асоційованої з вірусом гепатиту С (ВГС), перебіг деяких захворювань печінки може погіршитись.</p>	<p>Пацієнтам слід проводити аналіз крові для перевірки функції печінки до початку прийому препарату Револад та періодично під час його застосування. Пацієнтам слід припинити прийом препарату Револад у разі високого вмісту цих речовин або якщо з'являються фізичні ознаки ураження печінки. Пацієнти повинні негайно повідомити свого лікаря у разі появи будь-якої з цих ознак та симптомів порушення функції печінки:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• пожовтіння шкіри або склери очей (жовтяниця)</li> <li>• незвичайне потемніння сечі</li> <li>• біль у правій верхній частині живота.</li> </ul>
<p>Високий рівень тромбцитів та високий ризик утворення тромбів (тромбоемболічні ускладнення {ТЕУ})</p>	<p>Якщо у пацієнта дуже високий рівень тромбцитів у крові, це може призвести до збільшення ризику утворення тромбів, проте тромби можуть утворюватися при нормальному або навіть низькому рівні тромбцитів.</p>	<p>Лікар може скоригувати дозу препарату Револад, щоб переконатися, що кількість тромбцитів не підвищується. Пацієнти повинні негайно повідомити свого лікаря у разі появи будь-якої з цих ознак та симптомів утворення тромбів:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• набряк, біль або важкість в одній нозі, (тромбоз глибоких вен)</li> <li>• виникнення раптової задишки, що супроводжується гострим болем у грудях, та/або частого дихання (легенева емболія)</li> <li>• біль у животі, розширення вен шлунку, наявність крові в калі (тромбоз портальної вени).</li> </ul>

**Таблиця 3. Важливі потенційні ризики**

Ризик	Що відомо
<p>Цитогенетичні аномалії (ризик розвитку тяжкої апластичної анемії)</p>	<p>Відомі ускладнення тяжкої апластичної анемії включають розвиток змін в хромосомі(ах). Ці зміни були зареєстровані у 15-20 з кожних 100 пацієнтів з тяжкою апластичною анемією. Важливість цих хромосомних змін залежить від типу змін та будь-яких аномальних результатів у клітинах крові.</p>
<p>Аномалії у клітинах кісткового мозку (збільшення рівня ретикуліну у кістковому мозку)</p>	<p>У пацієнтів з тромбцитопенією можуть спостерігатися порушення з боку кісткового мозку. Такі препарати, як Револад, можуть загострювати цю проблему. Ознаки зміни клітин кісткового мозку можуть проявлятися як аномальні результати аналізу крові. Лікар може також провести аналізи, щоб безпосередньо перевірити функцію кісткового мозку у пацієнта під час лікування препаратом Револад.</p>
<p>Збільшення ракових клітин (прогресування гематологічних злоякісних новоутворень)</p>	<p>Револад належить до групи лікарських засобів, що називаються агоністами тромбопоєтинових рецепторів. Стосовно агоністів тромбопоєтинових рецепторів існує теоретичне припущення, що вони можуть стимулювати прогресування існуючого раку крові. Поточні дослідження не показали посилення росту цих клітин під впливом препарату Револад.</p>

	Пацієнти повинні повідомити свого лікаря про те, що у них діагностовано рак крові.
--	--

**Таблиця 4. Відсутня інформація**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
Діти	За винятком дітей з ПІТ, досвід застосування препарату Револад у дітей обмежений
Порушення функції печінки (печінкова недостатність)	Якщо застосування ельтромбопагу вважається необхідним для дорослих та дітей з ПІТ зі зниженою функцією печінки, початкова доза має становити 25 мг один раз на добу. Пацієнтам з тромбоцитопенією, хронічним гепатитом С та зниженою функцією печінки коригування дози не потрібне. Пацієнтам із тромбоцитопенією та хронічним гепатитом С лікування ельтромбопагом слід розпочинати з дози 25 мг один раз на добу.

## **II С: План післяреєстраційної оцінки**

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

Відсутні дослідження, які є умовами для отримання реєстраційного посвідчення або специфічним зобов'язанням щодо ельтромбопагу.

### **II.C.2. Інші дослідження у плані післяреєстраційної оцінки**

**Таблиця 5. Інші дослідження у плані післяреєстраційної оцінки**

<b>Скорочена назва дослідження</b>	<b>Обґрунтування та цілі дослідження</b>
Дослідження RAD200936 (SETB115E2201): відкрите, неконтрольоване дослідження фази II з ескалацією дози в окремих учасників з метою опису характеристик фармакокінетики після перорального прийому ельтромбопагу у педіатричних пацієнтів з рефрактерною рецидивуючою тяжкою апластичною анемією або тяжкою апластичною анемією, яка раніше не піддавалася лікуванню, чи рецидивуючою апластичною анемією	В цьому дослідженні оцінюватимуть лікування ельтромбопагом дітей з рефрактерною/рецидивуючою тяжкою апластичною анемією або рецидивуючою апластичною анемією після імуносупресивної терапії (ICT) тяжкої апластичної анемії (когорта А) чи пацієнтів з тяжкою апластичною анемією, які раніше не отримували імуносупресивну терапію. Це дослідження відповідатиме вимогам, узгодженим у Плані проведення педіатричних досліджень тяжкої апластичної анемії (EMA-000170-PIP03-13). <u>Первинна ціль:</u> Охарактеризувати фармакокінетику ельтромбопагу у рівноважному стані після перорального прийому педіатричними пацієнтами з тяжкою апластичною анемією. <u>Вторинна ціль:</u> Визначити безпеку та переносимість ельтромбопагу після перорального прийому педіатричними пацієнтами з тяжкою апластичною анемією. Оцінити ефективність, визначену як загальна відповідь (ЗВ).