

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ІКАТІБАНТ-ВІСТА, розчин для ін'єкцій, 30 мг/3 мл (Icatibant acetate)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Спадковий ангіоневротичний набряк (САН) — це рідкісне спадкове захворювання, потенційно небезпечне для життя, що характеризується рецидивуючим набряком підшкірної або підслизової клітковини з будь-якою локалізацією (найчастіше обличчя та кінцівок), а також нападами інтенсивного болю в животі (спостерігається в 93% хворих із САН). Усі пацієнти із САН мають підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку гортані з потенційним летальним наслідком. Смертність від набряку гортані при САН становить майже 30%, і зумовлена вона неправильним розцінюванням природи набряку і, як наслідок, некоректним лікуванням.

За оцінками, поширеність САН становить від 1 випадку на 10000 осіб до 1 випадку на 150000 осіб і однаково розподілена між статями. Середній вік першої симптоматичної атаки САН оцінюється від 4 до 11 років. Напади стають частішими в пубертатному або ранньому дорослому віці. Як тільки напади почалися, вони повторюватимуться все життя, але їх можна зменшити за допомогою лікування. Захворювання характеризується аутосомно-домінантним типом успадкування без полових відмінностей. Не описано чітких расових або етнічних особливостей, асоційованих із частотою розвитку САН, хоча одне нещодавнє дослідження продемонструвало, що особи із САН, які проживають на території материкового Китаю, Тайваню і Японії, можуть мати меншу частоту абдомінальних епізодів, ніж особи із САН в інших країнах [Hepao M.P. et al., 2016].

Приблизно 75% пацієнтів із САН мають обтяжений сімейний анамнез щодо аналогічних симптомів (епізоди ангіоневротичного набряку у членів родини). В інших випадках мутація гена розвивається вперше. Є деякі відомі тригерні фактори, такі як стрес, травми, операції або гормональні зміни, але багато нападів відбуваються без розпізнаваного провокуючого фактору.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Ікатибант застосовується для лікування симптомів САН, що супроводжуються підвищеним викидом брадикініну, який є ключовим медіатором у розвитку клінічних симптомів. Ікатибант є селективним конкурентним антагоністом рецептора брадикініну типу 2. Головною перевагою ікатибанту є швидке зменшення симптомів САН.

Ефективність ікатибанту при САН була показана в клінічних дослідженнях.

Дані клінічних досліджень показали, що одноразова ін'єкція 30 мг ікатибанту призвела до швидкого та тривалого полегшення нападів гострого САН у дорослих.

Одноразова ін'єкція 0,4 мг/кг (до 30 мг) ікатибанту показала подібні результати щодо безпеки та ефективності у дітей з САН.

Крім того, було проведено клінічне дослідження, що імітує «реальні» умови самостійного введення, де дорослі пацієнти самостійно вводили 30 мг ікатибанту підшкірно. У цьому дослідженні ікатибант показав швидке та клінічно важливе полегшення симптомів, яке було подібним до інших досліджень, де ікатибант застосовувався медичним працівником. У дослідженні HGT-FIR-086 через 1 годину після лікування приблизно 50% учасників зафіксували полегшення симптомів; через 2 години після лікування приблизно 90% учасників відчули полегшення симптомів. Результат був однаковим як у пацієнтів до, так і після статевого дозрівання.

У дослідженнях FAST-1, FAST-2, FAST-3 у пацієнтів, які отримували ікатибант, середній час до початку полегшення симптомів був швидшим (2,0, 2,5 та 2,0 години відповідно) порівняно з

пацієнтами, які отримували транексамову кислоту (12,0 годин) та плацебо (4,6 та 19,8 годин). Лікувальний ефект ікатібанту було підтверджено вторинними кінцевими точками ефективності. У комплексному аналізі цих контрольованих досліджень час до початку усунення симптомів і час до початку усунення первинних симптомів були однакови незалежно від вікової групи, статі, раси, маси тіла і від того, чи приймали пацієнти андрогени або антифібринолітики. Відповідь також була послідовною при повторних атаках у контрольованих випробуваннях. Загалом 237 пацієнтів отримали 1386 доз ікатібанту по 30 мг на лікування 1278 нападів гострого САН. У перших 15 нападах, які отримували лікування лікарським засобом ікатібант (1114 доз на 1030 нападів), середній час до початку полегшення симптомів був подібним для всіх нападів (від 2,0 до 2,5 години). 92,4% цих нападів САН лікували введенням одноразової дози ікатібанту.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник, на сьогоднішній день, не володіє інформацією щодо безпеки та ефективності застосування ЛЗ **ІКАТІБАНТ-ВІСТА, розчин для ін'єкцій, 30 мг/3 мл**:

- Застосування у період вагітності та годування груддю.
- Застосування у дітей віком до 2 років.

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпеки 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
Реакції (подразнення шкіри, набряк, біль, свербіж, почервоніння, печіння) у місці ін'єкції	Застосування ЛЗ ІКАТІБАНТ-ВІСТА може викликати такі реакції у місці ін'єкції: почервоніння, набряк, печіння, свербіж, відчуття тепла, біль у шкірі.	У клінічних дослідженнях ці реакції були, зазвичай, від легкого до середнього ступеня тяжкості і вирішені без подальшого втручання

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Погіршення серцевої функції при ішемічних станах через антагонізм брадикініну	Теоретичний ризик, який пов'язаний з механізмом дії препарату, але лише для пацієнтів з важкою гострою ішемією.
Частковий агонізм брадикініну (за винятком реакцій у місці ін'єкцій)	Теоретичний ризик, що пов'язаний з механізмом дії препарату. Дози лікарського засобу, що використовуються у звичайній практиці, викликають лише описані вище реакції у місці ін'єкції.
Потенційна індукція специфічної імунної відповіді (антигенність, що проявляється гіперчутливістю до лікарського засобу і відсутністю ефективності).	Низька ймовірність розвитку даного ризику при застосуванні ікатібанту, але його не можна виключити. У клінічних дослідженнях не повідомлялося про гострі алергічні реакції.
Відсутність ефективності	В клінічних дослідженнях у пацієнтів з набряком гортані не зафіксовано випадків відсутності ефекту.
Лікарські помилки	Лікарські помилки — це ненавмисні помилки при

	призначенні, відпуску та застосуванні ліків, які можуть завдати шкоди пацієнту. Щоб зменшити ймовірність виникнення помилок під час лікування, надається інструкція для медичного застосування.
Вплив на рівень репродуктивних гормонів у дітей пубертатного/постпубертатного віку	У щурів і собак багаторазове застосування ікатибанту призвело до впливу на репродуктивну функцію. Ікатибант не впливав на фертильність самців мишей і щурів. Клінічно значимих змін репродуктивних гормонів під час клінічних досліджень чи постреєстраційному періоді не спостерігалось.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності та годування груддю	Немає даних щодо застосування ікатибанту вагітним або жінкам, які годують груддю. Ікатибант слід застосовувати під час вагітності, лише якщо потенційна користь переважає ризик. Невідомо, чи потрапляє ікатибант у грудне молоко, тому слід з обережністю призначати його жінкам, які годують груддю.
Застосування у дітей віком до 2 років	Немає даних щодо застосування ікатибанту дітям віком до 2 років.

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
0.1	02.08.2022	-	Перший ПУР, змін не було.
0.2	31.01.2023	Змін у проблемах з безпеки не було.	Внесено редакційні правки в текст інструкції, у зв'язку з чим оновлено відповідні розділи ПУР, а саме: ЧАСТИНА I. Загальна інформація. Адміністративні дані. ЧАСТИНА V. ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ. - V.1. ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ. - ЧАСТИНА VII. ДОДАТКИ Додаток 2. Затверджені (діючі) або пропонувані (якщо лікарський(і) засіб(оби) не зареєстровано) коротка характеристика на лікарський засіб, інструкція для медичного застосування, листок-вкладка.