

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показання до застосування:

Показання 1. Лікування уперше діагностованої хронічної фази хронічної мієлоїдної лейкемії (Ph+ ХМЛ), у дорослих пацієнтів з філадельфійською хромосомою.

Хронічна мієлобластна лейкемія (ХМЛ) — онкологічне захворювання при якому в кровотворних органах утворюються онкотрансформовані (ракові) клітини, що поширюються в периферійну кров та інші органи.

У західних країнах частота ХМЛ становить 15 — 25 % усіх випадків лейкозів дорослих та 14 % лейкозів загалом (включаючи лейкози дітей — у них ХМЛ зустрічається рідше).

На ранніх стадіях ХМЛ перебігає безсимптомно, при лабораторному обстеженні може бути виявлений високий рівень лейкоцитів. У подальшому можуть проявлятися симптоми у вигляді збільшення печінки та селезінки з відповідними больовими відчуттями. Збільшена селезінка може тиснути на шлунок, спричиняючи втрату апетиту та, як наслідок, втрату ваги. Це також може проявлятися підвищенням температури та нічними потовиділеннями через підвищений базальний рівень метаболізму. У деяких пацієнтів (<10 %) під час прискореної стадії перебігу ХМЛ виявляються кровотечі, петехії та екхімоз.

Методом лікування ХМЛ є трансплантація кісткового мозку або алогенна трансплантація стовбурових клітин. Окрім цього, існує ще чотири основні підходи до лікування ХМЛ: лікування інгібіторами тирозинкінази, терапія мієлосупресорами або лейкоферезом (для протидії лейкоцитозу під час раннього лікування), спленектомія та лікування α -інтерфероном-2b.

Показання 2. Лікування хронічної та прискореної фази (ФА) хронічної мієлоїдної лейкемії (Ph+ ХМЛ) у дорослих пацієнтів з філадельфійською хромосомою, у разі резистентності або непереносимості попередньої терапії, включаючи терапію іматинібом.

За відсутності втручання ХМЛ починається в хронічній фазі, і протягом декількох років переходить до прискореної фази і, зрештою, до бластної кризи, що завершується при відсутності лікування летально. Криза є термінальною фазою ХМЛ і клінічно проявляється як гострий мієлобластний лейкоз (ГМЛ). Медикаментозне лікування зазвичай зупиняє цей прогрес, якщо розпочати його вчасно. Одним із рушіїв переходу від хронічної фази через прискорення та кризу є виникнення нових хромосомних аномалій (на додаток до Філадельфійської хромосоми) — поява нових хромосомних мутацій, які є причиною виникнення більш агресивного клону ракових клітин. Деякі пацієнти до того, як їм поставлять діагноз, можуть уже пережити прискорену фазу або кризу ХМЛ. Хронічна фаза простежується у 85 % пацієнтів з ХМЛ на момент постановки діагнозу. Під час цієї фази ХМЛ переважно розвивається безсимптомно або є лише слабкі симптоми хвороби — втома, болі в лівому боці, болі в суглобах та / або в стегнах, або збільшення об'єму живота. Тривалість хронічної фази варіюється і залежить від того, наскільки рано було діагностовано захворювання, а також від застосовуваних методів лікування. За відсутності лікування хвороба переходить у прискорену фазу і завершується летально.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Дослідження за участю 320 дорослих із хронічною фазою ХМЛ показало, що лікування нілотинібом може призвести до так званої великої цитогенетичної відповіді (коли частка лейкоцитів у кістковому мозку, що містять філадельфійську хромосому, падає нижче 35%). У цьому дослідженні близько 49% пацієнтів, більшість із яких перестала реагувати на іматиніб, досягли такої відповіді приблизно через 11 місяців лікування нілотинібом. Інше дослідження за участю 119 дорослих із фазою прискорення ХМЛ вивчало гематологічну відповідь (коли кількість лейкоцитів у крові повертається до норми). Ця відповідь була досягнута у 42% пацієнтів, більшість із яких також перестала реагувати на іматиніб, приблизно після семи місяців лікування нілотинібом.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Безпека та ефективність застосування пацієнтам віком до 2 років не встановлені.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки
ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Важка кровотеча	Цей ризик спостерігався в доклінічних та клінічних дослідженнях. Є інформація про те, що ризик виникнення кровотечі збільшується в онкологічних хворих порівняно із загальною популяцією	Нілотиніб слід з обережністю застосовувати для лікування пацієнтів з тромбоцитопенією. При перших ознаках кровотечі негайно повідомити медичний персонал.
Важкі інфекції	Цей ризик спостерігався в доклінічних та клінічних дослідженнях.	Нілотиніб слід з обережністю застосовувати для лікування пацієнтів зі зниженою кількістю лейкоцитів.
Затримка росту	Цей ризик спостерігався в доклінічних та клінічних дослідженнях із застосуванням нілотинібу. З літературних джерел були зібрані ретроспективно дані у 81 дитини та підлітків (50 хлопчиків та 31 дівчинки) із ХМЛ-ХФ, які були ідентифіковані у	Фактори ризику та групою ризику є група пацієнтів передпубертатного віку

	французькому педіатричному реєстрі, як такі, що отримували лікування іматинібом.	
--	--	--

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Злоякісні новоутворення шкіри	Цей ризик спостерігався в доклінічних та клінічних дослідженнях. Наявність немеланомного раку шкіри, включаючи плоскоклітинний рак шкіри та базальноклітинну карциному шкіри, в анамнезі, є незалежним фактором ризику розвитку вторинних ракових захворювань (Chen та ін 2008, Wheless та ін. 2010). Опубліковані дані також свідчать про те, що немеланомний рак шкіри в більш ранньому віці пов'язаний з високим ризиком розвитку вторинного раку. Немеланомний рак шкіри асоціювався зі статистично значно вищим ризиком у вікових групах пацієнтів з ГЛЛ, але відносні ризики були найбільш серйозними у молодших вікових групах (Chen та ін 2008)
Репродуктивна та ембріональна токсичність	Дослідження на тваринах показали наявність репродуктивної токсичності. Якщо препарат застосовують під час вагітності, пацієнтку потрібно проінформувати про можливий ризик для плода. Якщо жінка, яка отримує нілотиніб, планує вагітність, можливість припинення лікування може розглядатися на підставі критеріїв прийнятності для припинення лікування. Дані щодо вагітності у пацієток, які намагаються досягти ремісії без лікування (TFR), обмежені. Якщо вагітність запланована на етапі TFR, пацієнтка має бути поінформована про можливу потребу відновлення лікування нілотинібом під час вагітності.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ	
Ризик	Що відомо
Застосування у дітей віком до 2 років	Немає достатніх даних застосування для встановлення ризику застосування препарату.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для лікарських засобів Нілотиніб, капсули тверді, по 150 мг або 200 мг є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, інформацію з безпеки застосування та рекомендації щодо мінімізації можливих проблем. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Ці препарати не мають додаткових заходів з мінімізації ризиків.

НІЛОТИНІБ_ПУР_вер. 0.2

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)**ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ**

В даний час не заплановано КД для післяреєстраційного розвитку ЛЗ.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовано, оскільки були відсутні умови проведення досліджень при отриманні реєстраційного посвідчення.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовано (перший ПУР).

Версія	Дата	Проблема безпеки	Зміни
0.1	22.03.2024	<u>Важливі ідентифіковані ризики</u> <ul style="list-style-type: none">❖ Важка кровотеча❖ Важкі інфекції❖ Затримка росту <u>Важливі потенційні ризики</u> <ul style="list-style-type: none">❖ Репродуктивна токсичність/вагітність❖ Злоякісні новоутворення шкіри <u>Відсутня інформація</u> <ul style="list-style-type: none">❖ Застосування у дітей віком до 2 років	Перша версія документа
0.2	02.05.2024	Без змін	Редакційні зміни у відповідь на зауваження УО