

Резюме плану управління ризиками (ПУР): Кіскалі (рибоцикліб)

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для препарату Кіскалі. У ПУРі детально описано, як буде отримано додаткову інформацію про ризики та невизначеності щодо препарату Кіскалі (відсутню інформацію).

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

Це резюме ПУРу для препарату Кіскалі 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 Кіскалі.

13.1 Частина VI: I. Що це за препарат і для чого він використовується

Препарат Кіскалі показаний в комбінації з інгібітором ароматази або фулвестрантом для лікування жінок з місцево поширеним або метастатичним раком молочної залози з позитивним статусом HR (рецепторів гормонів) та негативним статусом HER2 (рецептора епідермального фактора росту людини 2 типу) як початкова ендокринна терапія або для лікування жінок, які попередньо отримували ендокринну терапію.

У жінок в пременопаузі або перименопаузі ендокринну терапію слід проводити у комбінації з агоністом лютеїнізуючого гормону рилізінг-гормону (ЛГРГ).

Препарат містить діючу речовину рибоцикліб та відпускається у формі таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 200 мг.

Додаткова інформація щодо препарату Кіскалі знаходиться в ІМЗ на сайті "Державному реєстрі лікарських засобів України" за посиланням: <http://www.drlz.com.ua/>

Додатково ви можете ознайомитися з інформацією щодо оцінки користі препарату Кіскалі 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/kisqali>

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

Важливі ризики препарату Кіскалі, 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 рутинну діяльність з фармаконагляду. Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне використання препарату Кіскалі, поки що недоступна, вона зазначена нижче у розділі «Відсутня інформація».

13.2.1 Частина VI – II.A: Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

Важливі ризики, пов'язані з препаратом Кіскалі – 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 Кіскалі. 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 13-1 Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

Важливі ідентифіковані ризики	Мієлосупресія Гепатобіліарна токсичність Подовження інтервалу QT Репродуктивна токсичність
Важливі потенційні ризики	Токсичний вплив на нирки
Відсутня інформація	Безпека у пацієнтів з Японії

13.2.2 Частина VI - II B: Резюме важливих ризиків

Таблиця 13-2 Важливий ідентифікований ризик: Мієлосупресія

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Знижена кількість гемопоетичних клітин кісткового мозку була передбачена доклінічними дослідженнями і вважається пов'язаною з фармакологічним пригніченням реплікації клітин через інгібування CDK4/6. Нейтропенія є найпоширенішим видом токсичності, що спостерігається в клінічній практиці. Нейтропенія 3-го або 4-го ступеня, включаючи фебрильну нейтропенію, повідомлялась як токсичність, що обмежує дозу в дослідженнях монотерапії рибоциклібом.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з низькою кількістю нейтрофілів та/або лейкоцитів.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Зазначається у розділах «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗ/ розділах 4.2, 4.4 та 4.8 оригінальної Короткої характеристики лікарського засобу (КХЛЗ). Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Не передбачено

Таблиця 13-3 Важливий ідентифікований ризик: Гепатобіліарна токсичність

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Гепатобіліарна токсичність спостерігалась під час лікування рибоциклібом і, відповідно, потребує ретельного моніторингу. В доклінічних даних зареєстровані повністю оборотні проліферативні зміни, що пов'язані/узгоджуються з гепатобіліарною токсичністю. Зокрема, у собак відзначались проліферативні зміни у печінці, жовчовивідній системі та жовчному міхурі, холестаза, конкременти жовчного міхура та загустіння жовчі. Ці зміни не вважаються пов'язаними з основним фармакодинамічним ефектом рибоциклібу. Зміни, що спостерігались у печінці, в основному були зумовлені жовчовивідною системою із, імовірно, "випадковим" впливом на навколишні гепатоцити та судинну систему (тобто місцево подразнювальною дією з додатковим холестазом).
Фактори ризику та групи ризику	Немає виявлених факторів ризику гепатотоксичності (включаючи порушення лабораторних показників печінки та спричинене препаратом ураження печінки) у пацієнтів, які отримують лікування рибоциклібом. Загальні причинно-наслідкові фактори/фактори ризику гепатотоксичності: - Пацієнти літнього віку схильні до підвищеного ризику ураження печінки через зменшення притоку крові до печінки, Взаємодія лікарських засобів (ВЛЗ) та зниження виведення препарату. - Пацієнти з цирозними змінами печінки, що зловживають

	алкоголем. - Супутнє застосування гепатотоксичних препаратів.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Зазначається у розділах «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування», «Побічні реакції» та «Доклінічні дані з безпеки» ІМЗ/ розділах 4.2, 4.4, 4.8 та 5.3 КХЛЗ. Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Не передбачено.

Таблиця 13-4 Важливий ідентифікований ризик: Подовження інтервалу QT

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Дослідження по оцінці кардіологічної безпеки у собак <i>in vivo</i> продемонстрували сигнал про подовження інтервалу QT під дією препарату, що може виникати у пацієнтів після прийому рекомендованої дози 600 мг із імовірністю виникнення екстрасистолії при більш високих рівнях експозиції (при досягненні приблизно 5-кратної максимальної клінічної концентрації). Вплив на частоту серцевих скорочень, артеріальний тиск, температуру тіла або інші дані ЕКГ не відмічалися.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з серцевими захворюваннями, порушенням водно-електролітного балансу в анамнезі (гіпокаліємією, гіперкаліємією, гіпокальціємією, гіпомagneмією), а також пацієнти, які одночасно приймають препарати, що подовжують інтервал QT. Одночасне застосування препаратів, які можуть збільшити ризик подовження інтервалу QTс, таких як потужні інгібітори СYP3A4, а також засоби з відомим ризиком подовження інтервалу QT.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків Зазначається у розділах «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції», «Фармакодинаміка» та «Доклінічні дані з безпеки» ІМЗ/ розділах 4.2, 4.4, 4.5, 4.8, 5.1 та 5.3 КХЛЗ. Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Не передбачено.

Таблиця 13-5 Важливий ідентифікований ризик: Репродуктивна токсичність

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	На підставі результатів досліджень на тваринах та механізму дії рибоцикліб може спричинити шкоду плоду при застосуванні вагітною жінкою. Рибоцикліб спричиняв ембріо-фетальну токсичність у щурів та кроликів при експозиції $\leq 1,5$ рази більшій, ніж у людини на основі площі під кривою "концентрація–час". За результатами досліджень на тваринах рибоцикліб може погіршувати фертильність у чоловіків репродуктивного віку.
Фактори та групи ризику	Жінки репродуктивного віку, які завагітніли та/або потребують лікування рибоциклібом під час вагітності.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Зазначається у розділах «Особливості застосування», «Застосування у період вагітності або годування груддю» та «Доклінічні дані з безпеки» ІМЗ/ розділах 4.4, 4.6 та 5.3 КХЛЗ. Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Не передбачено

Таблиця 13-6 Важливий потенційний ризик - Токсичний вплив на нирки

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Оборотна дегенерація клітин каналцевих епітеліальних клітин спостерігалась під час 15-тижневого дослідження токсичності на щурах. У клінічних дослідженнях повідомлялося про випадки підвищення рівня креатиніну.
Фактори та групи ризику	Пацієнти з тяжкою нирковою недостатністю. Пацієнти з сильним зневодненням.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Зазначається у розділах «Спосіб застосування та дози», «Побічні реакції» та «Фармакокінетика» ІМЗ/ розділах 4.2, 4.8 та 5.2 КХЛЗ Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Не передбачено

Таблиця 13-7 Відсутня інформація - Безпека у пацієнтів з Японії

Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Не передбачено Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Не передбачено
------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

13.2.3 Частина VI - II С: План післяреєстраційної оцінки

13.2.3.1 II.C.1 Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення
Жодне дослідження не є умовою отримання реєстраційного посвідчення на рибоцикліб.

13.2.3.2 II.C.2. Інші дослідження в рамках плану післяреєстраційної оцінки
Не передбачено.