

ЧАСТИНА VI: РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ АКТЕМРА® (ТОЦИЛІЗУМАБ)

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу (ЛЗ) АКТЕМРА®. В ПУР наведена детальна інформація щодо важливих ризиків при застосуванні ЛЗ АКТЕМРА®, яким чином ці ризики можуть бути мінімізовані, і яким чином можливо отримати більше інформації про ризики та відсутню інформацію при застосуванні ЛЗ АКТЕМРА® (відсутня інформація).

В Інструкції для медичного застосування для ЛЗ АКТЕМРА® наведена необхідна інформація для медичних працівників та пацієнтів щодо застосування ЛЗ АКТЕМРА®.

Це резюме ПУР для ЛЗ АКТЕМРА® слід читати у контексті всієї цієї інформації, включаючи звіт з оцінки та резюме, що викладено доступною мовою, які є частиною європейського публічного звіту з оцінки (EPAR).

Важливі нові проблеми або зміни до чинних версій документів будуть включені в оновлення ПУР для ЛЗ АКТЕМРА®.

I. ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ТА ДЛЯ ЧОГО ВІН ЗАСТОСОВУЄТЬСЯ

ЛЗ АКТЕМРА® зареєстрований для лікування ревматоїдного артриту, системного ювенільного ідіопатичного артриту, ювенільного ідіопатичного поліартриту, гігантоклітинного артеріїту та синдрому вивільнення цитокінів, індукованого CAR T-клітинною терапією та COVID-19 (див. Інструкцію для медичного застосування щодо повного тексту показань для застосування). ЛЗ АКТЕМРА® містить *тоцилізумаб* у якості діючої речовини та застосовується у вигляді внутрішньовенної інфузії або підшкірної ін'єкції.

Детальнішу інформацію про оцінку користі застосування ЛЗ АКТЕМРА® див. у EPAR для ЛЗ АКТЕМРА®, у тому числі в резюме, що викладено доступною мовою, яке знаходиться на веб-сайті Європейського агентства по лікарським засобам (EMA), на сторінці для даного лікарського засобу.

II. РИЗИКИ, ПОВ'ЯЗАНІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТА ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ АБО ПОДАЛЬШОГО ОПИСУ РИЗИКІВ

Нижче зазначені важливі ризики ЛЗ АКТЕМРА®, а також запропоновані заходи для мінімізації цих ризиків та пропоновані дослідження для подальшого вивчення ризиків ЛЗ АКТЕМРА®.

Заходами по мінімізації ризиків, ідентифікованих для лікарського засобу, можуть бути:

- Специфічна інформація, така як застереження, запобіжні заходи, та поради щодо правильного застосування, наведені в Інструкції для медичного застосування для медичних працівників та пацієнтів;

- Важливі поради, що вказані на упаковці лікарського засобу;
- Затверджений розмір упаковки – кількість лікарського засобу в упаковці, яка вибрана щоб переконатися у тому, що лікарський засіб застосований правильно;
- Рецептурний статус – спосіб, яким препарат розповсюджений серед пацієнтів (тобто за рецептом чи без рецепту), що може допомогти мінімізувати його ризики.

Разом ці заходи складають *рутинні заходи з мінімізації ризиків*.

У випадку ЛЗ АКТЕМРА® додатково до цих заходів існують додаткові заходи з мінімізації ризику, про що зазначено для відповідних ризиків нижче.

Додатково до цих заходів безперервно відбувається збір та регулярний аналіз інформації про побічні реакції, у тому числі оцінка періодично оновлюваного звіту з безпеки, таким чином можуть здійснені негайні заходи відповідним чином. Ці заходи складають *рутинні заходи з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, яка може впливати на безпеку застосування ЛЗ АКТЕМРА®, є відсутньою, ця інформація зазначена нижче як «відсутня інформація».

II.A ПЕРЕЛІК ВАЖЛИВИХ РИЗИКІВ ТА ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Важливі ризики при застосуванні ЛЗ АКТЕМРА® – це ризики, для яких необхідні спеціальні заходи з управління ризиками з метою подальшого вивчення або мінімізації ризику, для безпечного застосування препарату. Важливі ризики можуть бути розцінені як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики – це проблеми, для яких наявні достатні докази зв'язку із застосуванням ЛЗ АКТЕМРА®. Потенційні ризики – це проблеми, для яких зв'язок із даним лікарським засобом є можливим на основі наявних даних, однак цей зв'язок ще не є встановленим і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація – це інформація з безпеки лікарського засобу, яка на даний час відсутня, і яку потрібно зібрати (тобто при довготривалому застосуванні лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	<ul style="list-style-type: none"> • Серйозні інфекції* • Ускладнення дивертикуліту* • Нейтропенія • Гепатотоксичність
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none"> • Тромбоцитопенія і потенційний ризик кровотечі • Підвищений рівень ліпідів і потенційний ризик серцево-судинних/цереброваскулярних випадків • Злоякісні новоутворення • Демієлінізуючі розлади

	<ul style="list-style-type: none"> Імуногенність
Відсутня інформація	Відсутня

* Проблеми безпеки “серйозна інфекція” і “ускладнення дивертикуліту” вважаються важливими ідентифікованими ризиками тривалого застосування тоцилізумабу, однак розцінені як важливі потенційні ризики для показання COVID-19.

II. В РЕЗЮМЕ ВАЖЛИВИХ РИЗИКІВ

Важливі ідентифіковані ризики - Серйозні інфекції*	
Докази зв'язку даного ризику із даним лікарським засобом	Належні та добре контрольовані клінічні дослідження та їх довготривалі продовження, як описано в даному ПУР, надають найвагоміші докази.
Фактори ризику та групи ризику	У пацієнтів з цукровим діабетом повідомлялося вища частота серйозних інфекцій у порівнянні з пацієнтами без цукрового діабету. У пацієнтів, які отримували лікування тоцилізумабом та фонове лікування кортикостероїдами, повідомлялося про вищу частоту серйозних інфекцій порівняно з пацієнтами, які не отримували фонове лікування кортикостероїдами. Частота серйозних інфекцій, як виявилось, збільшувалась в залежності від маси тіла. Медичним працівникам слід виявляти обережність при розгляді питання про застосування тоцилізумабу у пацієнтів з анамнезом рецидивуючих або хронічних інфекцій або з основними захворюваннями (наприклад, дивертикуліт, цукровий діабет та інтерстиційна хвороба легень, які можуть підвищувати схильність до розвитку інфекцій у таких пацієнтів.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p><u>Інструкція для медичного застосування</u></p> <p>Форми випуску для внутрішньовенного та підшкірного введення:</p> <ul style="list-style-type: none"> Розділ «Протипоказання» Активні тяжкі інфекції (за винятком COVID-19) Розділ «Особливості застосування» Розділ «Побічні реакції» <p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для усунення ризику: Відсутні.</p> <p>Інші рутинні заходи з мінімізації ризику, які не вказані в інструкції для медичного застосування: Розмір упаковки: відсутній.</p>

	<p>Рецептурний статус: АКТЕМРА® є лікарським засобом, що відпускається лише по рецепту.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Пам'ятка для пацієнта • Брошура для пацієнтів • Брошура для медичних працівників
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>Додаткові заходи з фармаконагляду:</p> <p>Епідеміологічні дані</p> <ul style="list-style-type: none"> • Реєстри ЄС (тривають: RABBIT, WA29358) <p>Див. розділ II.C цього резюме щодо огляду післяреєстраційного плану розробки.</p>

Важливі ідентифіковані ризики – Ускладнення дивертикуліту*	
Докази зв'язку даного ризику із даним лікарським засобом	Належні та добре контрольовані клінічні дослідження та їх довготривалі продовження, як описано в даному ПУР, надають найвагоміші докази.
Фактори ризику та групи ризику	Тоцилізумаб слід застосовувати з обережністю у пацієнтів із виразковою хворобою кишечника або дивертикулітом в анамнезі.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p><u>Інструкція для медичного застосування</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Розділ «Особливості застосування» • Розділ «Побічні реакції» <p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для усунення ризику: Відсутні.</p> <p>Інші рутинні заходи з мінімізації ризику, які не вказані в Інструкції для медичного застосування: Розмір упаковки: відсутній.</p> <p>Рецептурний статус: АКТЕМРА® є лікарським засобом, що відпускається лише по рецепту.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Пам'ятка для пацієнта

	<ul style="list-style-type: none"> • Брошура для пацієнтів • Брошура для медичних працівників
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>Додаткові заходи з фармаконагляду: Епідеміологічні дані</p> <ul style="list-style-type: none"> • Реєстри ЄС (тривають: RABBIT, WA29358) <p>Див. розділ II.C цього резюме щодо огляду післяреєстраційного плану розробки.</p>

Важливі ідентифіковані ризики – Нейтропенія	
Докази зв'язку даного ризику із даним лікарським засобом	Належні та добре контрольовані клінічні дослідження та їх довготривалі продовження, як описано в даному ПУР, надають найвагоміші докази.
Фактори ризику та групи ризику	Не ідентифіковані.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p><u>Інструкція для медичного застосування</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Розділ «Спосіб застосування та дози» • Розділ «Особливості застосування» • Розділ «Побічні реакції/Оцінка лабораторних показників» <p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для усунення ризику: Відсутні.</p> <p>Інші рутинні заходи з мінімізації ризику, які не вказані в Інструкції для медичного застосування: Розмір упаковки: відсутній.</p> <p>Рецептурний статус: АКТЕМРА® є лікарським засобом, що відпускається лише по рецепту.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Брошура для пацієнтів • Брошура для медичних працівників
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>Додаткові заходи з фармаконагляду: Епідеміологічні дані</p> <ul style="list-style-type: none"> • Реєстри ЄС (тривають: RABBIT)

	Див. розділ II.C цього резюме щодо огляду післяреєстраційного плану розробки.
--	---

Важливі ідентифіковані ризики - Гепатотоксичність	
Докази зв'язку даного ризику із даним лікарським засобом	Належні та добре контрольовані клінічні дослідження та їх довготривалі продовження, як описано в даному ПУР, надають найвагоміші докази.
Фактори ризику та групи ризику	Лікування іншими гепатотоксичними препаратами (напр., метотрексат).
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні повідомлення про ризик:</p> <p><u>Інструкція для медичного застосування</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Розділ «Спосіб застосування та дози» (внутрішньовенна форма випуску) • Розділ «Особливості застосування» • Розділ «Побічні реакції» <p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для усунення ризику: У пацієнтів з РА, ГКА, пЮІА, сЮІА, рівень АЛТ та АСТ слід моніторити кожні 4 - 8 тижнів протягом перших 6 місяців лікування і надалі – кожні 12 тижнів.</p> <p>Інші рутинні заходи з мінімізації ризику, які не вказані в Інструкції для медичного застосування: Розмір упаковки: відсутній.</p> <p>Рецептурний статус: АКТЕМРА® є лікарським засобом, що відпускається лише по рецепту.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Брошура для пацієнтів; • Брошура для медичних працівників; • Пам'ятка для пацієнта; • Інформаційний лист-звернення до медичних працівників.
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>Додаткові заходи з фармаконагляду:</p> <p>Епідеміологічні дані</p> <ul style="list-style-type: none"> • Реєстри ЄС (тривають: RABBIT)

	Див. розділ II.C цього резюме щодо огляду післяреєстраційного плану розробки.
--	---

Важливий потенційний ризик – Тромбоцитопенія і потенційний ризик кровотечі	
Докази зв'язку даного ризику із даним лікарським засобом	Належні та добре контрольовані клінічні дослідження та їх довготривалі продовження, як описано в даному ПУР, надають найвагоміші докази.
Фактори ризику та групи ризику	Не ідентифіковані.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p><u>Інструкція для медичного застосування</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Розділ «Спосіб застосування та дози» (форма для внутрішньовенного введення) • Розділ «Особливості застосування» • Розділ «Побічні реакції» <p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для усунення ризику: Відсутні.</p> <p>Інші рутинні заходи з мінімізації ризику, які не вказані в Інструкції для медичного застосування: Розмір упаковки: відсутній.</p> <p>Рецептурний статус: АКТЕМРА® є лікарським засобом, що відпускається лише по рецепту.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Брошура для пацієнтів • Брошура для медичних працівників
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>Додаткові заходи з фармаконагляду:</p> <p>Епідеміологічні дані</p> <ul style="list-style-type: none"> • Реєстри ЄС (тривають: RABBIT) <p>Див. розділ II.C цього резюме щодо огляду післяреєстраційного плану розробки.</p>

Важливий потенційний ризик – Підвищений рівень ліпідів і потенційний ризик серцево-судинних/цереброваскулярних випадків	
Докази зв'язку даного ризику із даним лікарським засобом	Належні та добре контрольовані клінічні дослідження та їх довготривалі продовження, як описано в даному ПУР, надають найвагоміші докази.
Фактори ризику та групи ризику	Не ідентифіковані.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p><u>Інструкція для медичного застосування</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Розділ «Особливості застосування» • Розділ «Побічні реакції» <p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для усунення ризику: Відсутні.</p> <p>Інші рутинні заходи з мінімізації ризику, які не вказані в Інструкції для медичного застосування: Розмір упаковки: відсутній.</p> <p>Рецептурний статус: АКТЕМРА® є лікарським засобом, що відпускається лише по рецепту.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Брошура для пацієнтів • Брошура для медичних працівників
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>Додаткові заходи з фармаконагляду:</p> <p>Епідеміологічні дані</p> <ul style="list-style-type: none"> • Реєстри ЄС (тривають: RABBIT, WA29358) <p>Див. розділ II.C цього резюме щодо огляду післяреєстраційного плану розробки.</p>

Важливий потенційний ризик – Злоякісні новоутворення	
Докази зв'язку даного ризику із даним лікарським засобом	Належні та добре контрольовані клінічні дослідження та їх довготривалі продовження, як описано в даному ПУР, надають найвагоміші докази.

Фактори ризику та групи ризику	Не ідентифіковані.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p><u>Інструкція для медичного застосування</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Розділ «Особливості застосування» • Розділ «Побічні реакції» <p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для усунення ризику: Відсутні.</p> <p>Інші рутинні заходи з мінімізації ризику, які не вказані в Інструкції для медичного застосування: Розмір упаковки: відсутній.</p> <p>Рецептурний статус: АКТЕМРА® є лікарським засобом, що відпускається лише по рецепту.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Брошура для пацієнтів • Брошура для медичних працівників
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>Додаткові заходи з фармаконагляду:</p> <p>Епідеміологічні дані</p> <ul style="list-style-type: none"> • Реєстри ЄС (тривають: RABBIT, WA29358) <p>Див. розділ II.C цього резюме щодо огляду післяреєстраційного плану розробки.</p>

Важливий потенційний ризик – Демієлінізуючі розлади	
Докази зв'язку даного ризику із даним лікарським засобом	Належні та добре контрольовані клінічні дослідження та їх довготривалі продовження, як описано в даному ПУР, надають найвагоміші докази.
Фактори ризику та групи ризику	Лікування іншими гепатотоксичними препаратами (напр., метотрексат).
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p><u>Інструкція для медичного застосування</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Розділ «Особливості застосування»

	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для усунення ризику: Відсутні.</p> <p>Інші рутинні заходи з мінімізації ризику, які не вказані в Інструкції для медичного застосування: Розмір упаковки: відсутній.</p> <p>Рецептурний статус препарату: АКТЕМРА® є лікарським засобом, що відпускається лише по рецепту.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Брошура для медичних працівників
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>Додаткові заходи з фармаконагляду: Епідеміологічні дані</p> <ul style="list-style-type: none"> • Реєстри ЄС (тривають: RABBIT) <p>Див. розділ II.C цього резюме щодо огляду післяреєстраційного плану розробки.</p>

Важливий потенційний ризик – Імуногенність	
Докази зв'язку даного ризику із даним лікарським засобом	Належні та добре контрольовані клінічні дослідження та їх довготривалі продовження, як описано в даному ПУР, надають найвагоміші докази.
Фактори ризику та групи ризику	Не ідентифіковані.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Розділ «Побічні реакції» <p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для усунення ризику: Відсутні.</p> <p>Інші рутинні заходи з мінімізації ризику, які не вказані в Інструкції для медичного застосування: Розмір упаковки: відсутній.</p> <p>Рецептурний статус: АКТЕМРА® є лікарським засобом, що відпускається лише по рецепту.</p>

	Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Відсутні.
Додаткові заходи з фармаконагляду	Додаткові заходи з фармаконагляду: Відсутні. Див. розділ II.C цього резюме щодо огляду післяреєстраційного плану розробки.
<i>ВВ = внутрішньовенний; ПШ = підшкірний; ТЦЗ = тоцилізумаб. * Проблеми безпеки “серйозна інфекція” і “ускладнення дивертикулиту” вважаються важливими ідентифікованими ризиками тривалого застосування тоцилізумабу, однак розцінені як важливі потенційні ризики для показання COVID-19.</i>	

II.C ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОЇ РОЗРОБКИ

II.C.1 Дослідження, які є умовами реєстрації лікарського засобу

Немає досліджень, які є умовами реєстрації даного лікарського засобу або специфічних зобов'язань щодо ЛЗ АКТЕМРА®.

II.C.2 Інші дослідження в плані післяреєстраційної розробки

Коротка назва дослідження: ML28664 (формально зазначене як GA28719) (RABBIT)

Мета дослідження: Довгострокове спостереження за лікуванням препаратами біологічного походження при ревматоїдному артриті (RABBIT) з Реєстру німецьких препаратів біологічного походження.

Коротка назва дослідження: WA29358

Мета дослідження: Надання довгострокових даних з безпеки та ефективності застосування тоцилізумабу у пацієнтів з пЮІА.