

6. Підсумки плану управління ризиками для семаглутиду

6.1. Підсумки плану управління ризиками для лікарського засобу Оземпик (семаглутид для підшкірного застосування у лікуванні цукрового діабету 2-го типу)

Нижче наведено виклад результатів плану управління ризиками (RMP) для лікарського засобу Оземпик. План управління ризиками містить інформацію щодо важливих ризиків, пов'язаних з лікарським засобом Оземпик, інформацію про заходи, спрямовані на мінімізацію таких ризиків, а також опис дій, спрямованих на отримання додаткових відомостей про ризики та фактори невизначеності (відсутньої інформації) для лікарського засобу Оземпик.

Коротка характеристика лікарського засобу для лікарського засобу Оземпик та Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Оземпик містять ключову інформацію про порядок застосування лікарського засобу Оземпик для медиків та пацієнтів.

Зазначені нижче підсумки Плану управління ризиками для лікарського засобу Оземпик необхідно розглядати в контексті всієї доступної інформації, яка входить до складу Європейського звіту з оцінки лікарського засобу (EPAR), включаючи експертний звіт про оцінку та його спрощене підсумкове викладення доступною мовою.

У разі виявлення важливих нових загроз або суттєвих змін статусу поточних загроз План управління ризиками для лікарського засобу Оземпик буде відповідним чином оновлено.

6.1.1. Лікарський засіб та його застосування

Лікарський засіб Оземпик зареєстровано для лікування дорослих з недостатньо контрольованим цукровим діабетом 2-го типу у поєднанні з дієтою та фізичними навантаженнями (для повного переліку показань див. Коротку характеристику лікарського засобу). Лікарський засіб містить семаглутид у якості діючої речовини та застосовується способом підшкірної ін'єкції.

Додаткова інформація щодо оцінки клінічної користі від застосування лікарського засобу Оземпик міститься в Європейському звіті з оцінки лікарського засобу (EPAR) для лікарського засобу Оземпик, включно зі спрощеним підсумковим викладенням доступною мовою, з яким можна ознайомитись на веб-сайті Європейського агентства з лікарських засобів (EMA) на веб-сторінці відповідного лікарського засобу: [посилання на EPAR](#).

6.1.2. Ризики, пов'язані з лікарським засобом та заходи, спрямовані на мінімізацію або додаткову характеристику ризиків

Інформацію про важливі ризики, пов'язані з лікарським засобом Оземпик, а також заходи, спрямовані на мінімізацію таких ризиків, та запропоновані дослідження для збору додаткової інформації про ризики, пов'язані з лікарським засобом Оземпик, наведено нижче.

Доступні такі заходи мінімізації ризиків, встановлених для лікарського засобу:

- Надання конкретної інформації, призначеної для пацієнтів та для медиків, включаючи попередження, запобіжні заходи та рекомендації щодо правильного застосування лікарського засобу, в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу та у Короткій характеристиці лікарського засобу;
- Важливі рекомендації на упаковці лікарського засобу;
- Зареєстрований розмір упаковки – кількість лікарського засобу в упаковці вибирається таким чином, щоб забезпечити правильне застосування лікарського засобу;
- Юридичний статус лікарського засобу – ще одним заходом для мінімізації ризиків є статус відпуску лікарського засобу споживачеві (тобто за рецептом або без рецепта).

Загадом такі заходи становлять *планові заходи мінімізації ризиків*.

На додаток до вищезазначених заходів виробник безперервно збирає та аналізує інформацію про небажані явища, включаючи оцінку періодично оновлюваних звітів з безпеки (PSUR), таким чином, щоб забезпечити можливість негайного реагування у разі потреби. Подібні заходи відносяться до категорії *планових заходів фармакологічного нагляду*.

6.1.2.1. Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики, пов'язані з лікарським засобом Оземпик, це ті ризики, які потребують особливих заходів управління ризиками для подальшого вивчення або мінімізації ризику з метою забезпечення можливості безпечного застосування лікарського засобу. Важливі ризики прийнято ділити на встановлені та потенційні.

Встановлені ризики – це загрози, щодо яких є достатньо доказів взаємозв'язку із застосуванням лікарського засобу Оземпик. Потенційні ризики – це загрози, зв'язок яких із застосуванням лікарського засобу носить ймовірний характер на підставі доступних даних, однак не був достовірно доведений і потребує додаткової оцінки. Відсутня інформація – це інформація про безпеку лікарського засобу, яка на сьогоднішній день відсутня, і яку необхідно зібрати (наприклад, дані про довгострокове застосування лікарського засобу).

Таблиця 6-1. Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі встановлені ризики	<ul style="list-style-type: none"> Ускладнення діабетичної ретинопатії
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none"> Рак підшлункової залози Медулярний рак щитоподібної залози
Відсутня інформація	<ul style="list-style-type: none"> Вагітність та лактація Пацієнти з тяжкою печінковою недостатністю

6.1.2.2. Підсумки важливих ризиків

Таблиця 6-2. Ускладнення діабетичної ретинопатії

Дані, що вказують на існування зв'язку між ризиком та лікарським засобом	Ризик ускладнень діабетичної ретинопатії було встановлено на підставі даних клінічного дослідження для оцінки серцево-судинних результатів (CVOT; SUSTAIN 6), у якому сумарно взяли участь 3,297 пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу та високим серцево-судинним ризиком. Пацієнти з відомою проліферативною ретинопатією або макулопатією, які потребували негайного лікування, не виключалися з вибірки клінічного дослідження для оцінки серцево-судинних результатів (SUSTAIN 6).
Фактори ризику та групи ризику	Фактори ризику з боку пацієнта включають вік, тривалий стаж діабету, незадовільний глікемічний контроль, ускладнений анамнез діабетичної ретинопатії, а також стрімкий спад рівня HbA _{1c} .
Заходи мінімізації ризику	<i>Планове інформування про ризики:</i> Розділи 4.4 і 4.8 Короткої характеристики лікарського засобу та Розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції» Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. <i>Додаткові заходи мінімізації ризику</i> Заходи відсутні.
Додаткові заходи фармакологічного нагляду	Додаткові заходи фармакологічного нагляду <i>Дослідження NN9535-4352 (Довготривалі ефекти семаглутиду на діабетичну ретинопатію серед пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу [FOCUS])</i> Див. Розділ 6.1.2.3 для підсумкового огляду плану післяреєстраційних клінічних досліджень.

Скорочення: CVOT = клінічне дослідження для оцінки серцево-судинних результатів; PL = Інструкція для медичного застосування лікарського засобу; SmPC = Коротка характеристика лікарського засобу; ЦД2 = цукровий діабет 2-го типу.

Таблиця 6-3. Рак підшлункової залози

Дані, що вказують на існування зв'язку між ризиком та лікарським засобом	Пацієнти з цукровим діабетом 2-го типу, а також пацієнти з надмірною вагою або ожирінням мають підвищений ризик розвитку певних типів онкологічних захворювань, таких як рак підшлункової залози. Станом на сьогоднішній день у ході клінічних досліджень не було отримано жодних даних щодо здатності лікарських засобів, які містять GLP-1, підвищувати ризик раку підшлункової залози. Однак рак підшлункової залози було додано у якості важливого потенційного ризику на підставі процедури передачі на розгляд, передбаченої Статтею 5(3) Регламенту ЄС 726/2004, у 2013 році (ЕМЕА/Н/А-5(3)/1369)
Фактори ризику та групи ризику	Фактори ризику новоутворень з боку пацієнта включають діабет, хронічний панкреатит, ожиріння, сидячий спосіб життя, літній вік, паління, зловживання алкоголем, фактори навколишнього середовища, новоутворення в анамнезі, сімейний анамнез раку підшлункової залози та інші генетичні фактори схильності.
Заходи мінімізації ризику	Заходи мінімізації ризику відсутні.

Додаткові заходи фармакологічного нагляду	Додаткові заходи фармакологічного нагляду <i>Дослідження NN9535-4447 (Епідеміологічна оцінка ризику раку підшлункової залози, пов'язаного із застосуванням семаглутиду для лікування пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу)</i> Див. Розділ 6.1.2.3 для підсумкового огляду плану післяреєстраційних клінічних досліджень.
---	--

Скорочення: GLP-1 = глюкагоноподібний пептид-1; ЦД2 = цукровий діабет 2-го типу.

Таблиця 6-4. Медулярний рак щитоподібної залози

Дані, що вказують на існування зв'язку між ризиком та лікарським засобом	Цей потенційний ризик спирається на результати досліджень на мишах та щурах для усіх агоністів рецепторів GLP-1 довготривалої дії, зареєстрованих станом на сьогоднішній день. Дані моніторингу кальцитоніну (маркери МРЩЗ) в плазмі крові у рамках програм післяреєстраційних клінічних досліджень для підшкірного та перорального препаратів семаглутиду не підтвердили вплив застосування семаглутиду на рівні кальцитоніну у людей.
Фактори ризику та групи ризику	Фактори ризику МРЩЗ з боку пацієнта включають особистий або сімейний анамнез випадків множинної ендокринної неоплазії 2 (MEN2), тобто групи медичних розладів, пов'язаних з пухлинами ендокринної системи.
Заходи мінімізації ризику	<i>Планове інформування про ризики:</i> Розділ 5.3 Короткої характеристики лікарського засобу. <i>Додаткові заходи мінімізації ризику</i> Заходи відсутні.
Додаткові заходи фармакологічного нагляду	Додаткові заходи фармакологічного нагляду <i>Дослідження МТС-22341 (Наглядове дослідження медулярної карциноми щитоподібної залози: реєстр серії клінічних випадків)</i> Див. Розділ 6.1.2.3 для підсумкового огляду плану післяреєстраційних клінічних досліджень.

Скорочення: MEN2 = множинна ендокринна неоплазія 2; МРЩЗ = медулярний рак щитоподібної залози; п/ш = підшкірно(-ий); SmPC = Коротка характеристика лікарського засобу.

Таблиця 6-5. Вагітність та лактація

Заходи мінімізації ризику	<i>Планове інформування про ризики:</i> Розділ 4.6. Короткої характеристики лікарського засобу та Розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. <i>Додаткові заходи мінімізації ризику</i> Заходи відсутні.
---------------------------	---

Скорочення: PL = Інструкція для медичного застосування лікарського засобу; SmPC = Коротка характеристика лікарського засобу.

Таблиця 6-6. Пацієнти з тяжкою печінковою недостатністю

Заходи мінімізації ризику	<i>Планове інформування про ризики:</i> Розділи 4.2 і 5.2 Короткої характеристики лікарського засобу. <i>Додаткові заходи мінімізації ризику</i> Заходи відсутні.
---------------------------	--

Скорочення: SmPC = Коротка характеристика лікарського засобу.

6.1.2.3. План післяреєстраційних клінічних досліджень

6.1.2.3.1. Дослідження які є умовою видачі реєстраційного посвідчення лікарського засобу

Дослідження, які є умовою видачі реєстраційного посвідчення для лікарського засобу Оземпік або особливим зобов'язанням компанії-виробника, відсутні.

6.1.2.3.2. Інші дослідження, передбачені планом післяреєстраційних клінічних досліджень

Дослідження NN9535-4352 (FOCUS)

Мета дослідження: Мета цього рандомізованого клінічного дослідження полягає у з'ясуванні довготривалого впливу семаглутиду на діабетичну ретинопатію у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) за допомогою валідованого та стандартизованого офтальмологічного обстеження.

Дослідження NN9535-4447

Мета дослідження: Мета цього дослідження полягає у з'ясуванні того, чи може застосування семаглутиду підвищувати ризик розвитку раку підшлункової залози у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу.

Дослідження МТС-22341

Мета дослідження: Мета цієї програми активного спостереження за МРЩЗ полягає у додатковому вивченні потенційного зв'язку між лікуванням агоністами рецепторів GLP-2 довготривалої дії та випадками МРЩЗ у людей. Реєстр МРЩЗ є післяреєстраційною вимогою Управління з продовольства і медикаментів США (FDA) для лікарських засобів, що містять агоністи рецепторів GLP-1 довготривалої дії.