

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
ЛЕМТРАДА (алемтузумаб)
концентрат для розчину для інфузій по 12 мг/1,2 мл**

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

В Інструкції для медичного застосування ЛЗ (ІМЗЛЗ) наведена необхідна інформація для медичних працівників та пацієнтів щодо застосування лікарського засобу ЛЕМТРАДА.

Це резюме ПУРу для лікарського засобу ЛЕМТРАДА слід читати в контексті всієї інформації, включаючи звіт з оцінки та резюме, що викладено доступною мовою, які є частиною європейського публічного звіту з оцінки (EPAR).

Важливі нові проблеми з безпеки або зміни до поточних проблем будуть включені в оновлення ПУРу для лікарського засобу ЛЕМТРАДА.

I. ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ТА ДЛЯ ЧОГО ВІН ЗАСТОСОВУЄТЬСЯ

ЛЕМТРАДА це лікарський засіб, що модифікує перебіг захворювання, та показаний для монотерапії дорослих з високоактивним рецидивуючо-ремітуючим розсіяним склерозом (RRPS), які належать до таких груп:

- пацієнти, у яких захворювання залишається високоактивним, незважаючи на повний і належний курс терапії принаймні одним лікарським засобом, що модифікує перебіг захворювання, або
- пацієнти зі швидко прогресуючим тяжким рецидивуючо-ремітуючим розсіяним склерозом, який визначається як 2 або більше інвалідизуючі рецидиви протягом одного року, з 1 або більше вогнищем ураження, яке накопичує гадоліній, на МРТ головного мозку або із суттєвим збільшенням загального об'єму вогнищ ураження у T2-зваженому режимі порівняно з даними попередньої нещодавно виконаної МРТ.

Він містить алемтузумаб як активну речовину і вводиться шляхом внутрішньовенної (в/в) інфузії.

Детальнішу інформацію про оцінку користі застосування лікарського засобу ЛЕМТРАДА див. у EPAR для ЛЕМТРАДА, у тому числі в резюме, що викладено доступною мовою, яке знаходиться на веб-сайті Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА), на сторінці цього лікарського засобу:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lemtrada>

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

Важливі ризики лікарського засобу ЛЕМТРАДА, разом із заходами для мінімізації цих ризиків та пропонувані дослідження для подальшого вивчення ризиків лікарського засобу ЛЕМТРАДА, описані в наступних розділах.

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

- Специфічна інформація, така як застереження, запобіжні заходи, та поради щодо належного застосування, наведені в інструкції для медичного застосування та КХЛЗ для медичних працівників та пацієнтів;
- Важливі поради, що вказані на упаковці лікарського засобу;
- Затверджений розмір упаковки – кількість лікарського засобу в упаковці вибрана таким чином, щоб забезпечити правильне використання.
- Рецептурний статус – спосіб, яким лікарський засіб розповсюджується 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 лікарського засобу ЛЕМТРАДА, ці заходи доповнені додатковими заходами з мінімізації ризиків, зазначеними нижче для відповідних ризиків.

Додатково до цих заходів, відбувається постійний збір інформації щодо побічних реакцій і проводиться їх регулярний аналіз, включаючи оцінку періодично оновлюваного звіту з безпеки (PSUR). Таким чином, за необхідності можуть бути вжиті негайні заходи. Ці заходи складають рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне застосування лікарського засобу ЛЕМТРАДА поки відсутня, ця інформація зазначена нижче під заголовком «відсутня інформація».

II.A Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

Важливі ризики при застосуванні лікарського засобу ЛЕМТРАДА – це ризики, для яких необхідні спеціальні заходи з управління ризиками з метою подальшого вивчення або мінімізації, для безпечного застосування. Важливі ризики можуть бути розцінені як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики – це ризики, для яких наявні достатні докази зв'язку із застосуванням лікарського засобу ЛЕМТРАДА. Потенційні ризики – це ризики, 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 (наприклад, щодо довготривалого застосування лікарського засобу).

Таблиця 1 – Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ідентифіковані ризики	Реакції, пов'язані з проведенням інфузії (РПП)
	Інсульт (включно з геморагічним інсультом) ^a
	Розшарування стінок артерій голови та шиї
	Інфаркт міокарда та ішемія міокарда
	Альвеолярна легенева кровотеча ^a

	Тромбоцитопенія ^a
	Порушення з боку щитоподібної залози
	Імунна тромбоцитопенічна пурпура
	Нефропатії, в тому числі захворювання з утворенням антитіл до базальної мембрани ниркових клубочків (анти-БМК)
	Аутоімунний гепатит
	Серйозні інфекції
	Гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз
	Набута гемофілія А
	Тромботична тромбоцитопенічна пурпура
	Хвороба Стілла у дорослих
	Аутоімунний енцефаліт (АІЕ)
	Гострий акалькульозний холецистит (ГАХ)
Важливі потенційні ризики	Інші аутоімунні розлади (наприклад, цитопенії, включаючи тяжку нейтропенію, міастенічний синдром, цукровий діабет 1 типу, синдром Гійєна–Барре, саркоїдоз)
	Злоякісні захворювання
	Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія
Відсутня інформація	Застосування у дітей
	Застосування у пацієнтів віком >55 років (включаючи застосування у літніх пацієнтів віком ≥65 років)
	Застосування в залежності від раси, крім європеїдної

^a Цей ризик пов'язаний за часом з проведенням інфузії лікарського засобу Лемтрада.

II.B Резюме важливих ризиків

Таблиця 2 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є - Важливий ідентифікований ризик: Реакції, пов'язані з проведенням інфузії (РППІ)

Важливий ідентифікований ризик: Реакції, пов'язані з проведенням інфузії (РППІ)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні дослідження та післяреєстраційний нагляд
Фактори ризику та групи ризику	<p>Реакції, пов'язані з проведенням інфузії, зазвичай спостерігаються при введенні моноклональних антитіл (40) і спостерігалися приблизно у 90% пацієнтів, які отримували алемтузумаб у клінічних дослідженнях РС. Доза, яка перевищує рекомендовану, і більша швидкість інфузії також підвищують ризик виникнення РППІ. Немає визначеної закономірності з точки зору адитивних або синергічних факторів.</p> <p>Хоча реакції, пов'язані з проведенням інфузії, також спостерігалися при застосуванні алемтузумабу при В-ХЛЛ, частота повідомлень відрізняється від частоти у пацієнтів з РС, і побічні ефекти, як правило, є більш серйозними у популяції В-ХЛЛ. Рекомендовані режими дозування для пацієнтів з В-ХЛЛ у 10 разів вищі, ніж для пацієнтів з РС: пацієнти з В-ХЛЛ отримують дозу постійно протягом до 3 місяців порівняно з 2-ма річними курсами для пацієнтів з РС (5 днів на місяць 0, 3 дні на місяць 12).</p>

	Лікування алемтузумабом протипоказано пацієнтам із підвищеною чутливістю до алемтузумабу або його допоміжних речовин.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> о Вказано в розділах «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ. Правовий статус: За рецептом. о Протипоказання щодо гіперчутливості до діючої речовини або допоміжних речовин включені в розділ «Протипоказання» ІМЗЛЗ. о Рекомендації щодо премедикації включені в розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» ІМЗЛЗ. о Як виявити ознаки та симптоми, необхідність негайного звернення за медичною допомогою зазначено в розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу. о Рекомендації щодо дотримання обережності до зникнення РППІ (наприклад, запаморочення) включено до розділу «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами» ІМЗЛЗ. о Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику: Жодного</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>Дослідження використання лікарського засобу Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p> <p>Дослідження ризику смертності Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p>

В-ХЛЛ: В-клітинний хронічний лімфоцитарний лейкоз; РС: розсіяний склероз; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця 3 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є - Важливий ідентифікований ризик: Інсульт (включно з геморагічним інсультом) ^a

Важливий ідентифікований ризик: Інсульт (включно з геморагічним інсультом) ^a	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Післяреєстраційний нагляд У дослідженнях токсичності повторних доз алетузумабу не виявлено доклінічних ознак, які б свідчили про інсульт.
Фактори ризику та групи ризику	Основні фактори ризику інсульту включають: <ul style="list-style-type: none"> o Високий АТ o Цукровий діабет o Куріння o Захворювання серця o Особистий або сімейний анамнез інсульту або ТІА o Аневризми головного мозку або АВМ <p>o Чітко не визначено, які пацієнти піддаються ризику інсульту при застосуванні ЛЕМТРАДА. Однак значне підвищення АТ під час інфузії може бути фактором ризику геморагічного інсульту, тому життєво важливі функції слід контролювати до та під час проведення інфузії, як описано в КХЛЗ.</p> <p>o Повідомлені події не мали певної моделі з точки зору груп ризику. Дозозалежної закономірності не було. Більшість випадків інсульту, пов'язаних за часом з проведенням інфузії лікарського засобу Лемтрада, виникали протягом 3 днів після застосування. Жодної моделі адитивних або синергічних факторів не спостерігалось.</p>
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: <ul style="list-style-type: none"> o «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ. o Протипоказання щодо інсульту в анамнезі включено до розділу «Протипоказання» ІМЗЛЗ. o Інструкції щодо початку лікування включено в розділ «Спосіб застосування та дози» ІМЗЛЗ. o Інструкції щодо зменшення серйозних реакцій, пов'язаних за часом з інфузією лікарського засобу Лемтрада (перед інфузією, під час інфузії, після інфузії), включено до розділу «Особливості застосування» ІМЗЛЗ. o Спосіб виявлення ознак і симптомів, необхідність негайного звернення за медичною допомогою зазначено в розділах «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» ІМЗЛЗ, а також інформацію про моніторинг, який проводитиметься. o Терапію лікарським засобом Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях,

	<p>аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику: Оновлені навчальні матеріали (наприклад, Посібник медичного працівника, Контрольний список медичного працівника, Посібник пацієнта та Картка-нагадування пацієнта), які планується розповсюджувати на щорічній основі.</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>PASS OBS13434</p> <p>Остаточний звіт: 2031</p> <p>Дослідження використання лікарського засобу</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p> <p>Дослідження ризику смертності</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p>

а Цей ризик пов'язаний за часом з проведенням інфузії лікарським засобом Лемтрада.
 АВМ: артеріовенозна мембрана; АТ: артеріальний тиск; РС: розсіяний склероз;
 PASS: Дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу; ТІА: транзиторна ішемічна атака.

Таблиця 4 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є - Важливий ідентифікований ризик: Розшарування стінок артерій голови та шиї^a

Важливий ідентифікований ризик: Розшарування стінок артерій голови та шиї^a	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p>Післяреєстраційний нагляд</p> <p>У дослідженнях токсичності повторних доз алетумумабу не виявлено доклінічних ознак, які б свідчили про розшарування стінок судин.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>Розшарування стінок артерій голови та шиї зазвичай пов'язане з «незначною» травмою шиї або поворотом шиї, включаючи різні повсякденні дії. Усі зареєстровані випадки розшарування стінок артерій відбуваються в екстракраніальному відділі, поруч із кістковими структурами, де зазвичай відбувається травматичне розшарування. Серед повідомлених випадків було зареєстровано 3 випадки регулярних мануальних маніпуляцій.</p> <p>Дозозалежної закономірності не було.</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> о Запропонована інформація в «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ. о Протипоказання щодо розшарування стінок артерій голови та шиї в анамнезі включено до розділу «Протипоказання», ІМЗЛЗ. о Інструкції щодо початку лікування включено в розділ «Спосіб застосування та дози» ІМЗЛЗ. о Інструкції щодо зменшення серйозних реакцій, пов'язаних за часом з проведенням інфузії лікарського засобу Лемтрада (перед інфузією, під час інфузії, після

	<p>інфузії), включено до розділу «Особливості застосування» ІМЗЛЗ.</p> <p>о Спосіб виявлення ознак і симптомів, необхідність негайного звернення за медичною допомогою зазначено в розділах «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» ІМЗЛЗ, а також інформацію про моніторинг, який проводитиметься.</p> <p>о Терапію лікарським засобом Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику: Оновлені навчальні матеріали (наприклад, Посібник медичного працівника, Контрольний список медичного працівника, Посібник пацієнта та Картка-нагадування пацієнта), які планується розповсюджувати на щорічній основі.</p>
<p>Додаткові заходи з фармаконагляду</p>	<p>PASS OBS13434</p> <p>Остаточний звіт: 2031</p> <p>Дослідження використання лікарського засобу</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p> <p>Дослідження ризику смертності</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p>

а Цей ризик пов'язаний за часом з проведенням інфузії лікарського засобу Лемтрада.
РС: розсіяний склероз; PASS: Дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця 5 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є - Важливий ідентифікований ризик: Інфаркт міокарда та ішемія міокарда^a

<p>Важливий ідентифікований ризик: Інфаркт міокарда та ішемія міокарда^a</p>	
<p>Докази зв'язку ризику з лікарським засобом</p>	<p>Післяреєстраційний нагляд</p>
<p>Фактори ризику та групи ризику</p>	<p>Фактори ризику, які можуть викликати інфаркт міокарда, включають:</p> <ul style="list-style-type: none"> о Вік (чоловіки віком від 45 років, жінки віком від 55 років) о Куріння о Високий АТ о Високий рівень холестерину або тригліцеридів у крові о Ожиріння о Цукровий діабет

	<ul style="list-style-type: none"> o Метаболічний синдром o Серцевий напад в сімейному анамнезі o Відсутність фізичної активності o Стрес o Вживання заборонених наркотиків o Прееклампсія в анамнезі o Жодної конкретної закономірності щодо груп ризику в зареєстрованих випадках виявлено не було. <p>Дозозалежної закономірності не було. Більшість випадків ішемії міокарда було зареєстровано протягом 72 годин після останньої інфузії лікарського засобу Лемтрада. Жодної моделі адитивних або синергічних факторів не спостерігалось.</p>
<p>Заходи з мінімізації ризику</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Вказано в розділах «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ. o Протипоказання щодо стенокардії або інфаркту міокарда в анамнезі включено до розділу «Протипоказання» ІМЗЛЗ. o Інструкції щодо початку лікування включено в розділ «Спосіб застосування та дози» ІМЗЛЗ. o Інструкції щодо зменшення серйозних реакцій, пов'язаних за часом з проведенням інфузії Лемтрада (перед інфузією, під час інфузії, після інфузії), включено до розділу «Особливості застосування» ІМЗЛЗ. o Спосіб виявлення ознак і симптомів, необхідність негайного звернення за медичною допомогою зазначено в розділах «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» ІМЗЛЗ, а також інформацію про моніторинг, який проводитиметься. o Терапію лікарським засобом Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Оновлені навчальні матеріали (наприклад, Посібник медичного працівника, Контрольний список медичного працівника, Посібник пацієнта та Картка-нагадування пацієнта), які планується розповсюджувати на щорічній основі.</p>

Додаткові заходи з фармаконагляду	PASS OBS13434 Остаточний звіт: 2031 Дослідження використання лікарського засобу Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року Дослідження ризику смертності Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року
-----------------------------------	--

а Цей ризик пов'язаний за часом з проведенням інфузії лікарського засобу Лемтрада.
АТ: артеріальний тиск; РС: розсіяний склероз; PASS: Дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

**Таблиця 6 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є -
Важливий ідентифікований ризик: Альвеолярна легенева кровотеча ^а**

Важливий ідентифікований ризик: Альвеолярна легенева кровотеча ^а	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Післяреєстраційний нагляд
Фактори ризику та групи ризику	<p>Багато розладів можуть викликати альвеолярну легеневу кровотечу; вони включають: (40)</p> <ul style="list-style-type: none"> о Аутоімунні захворювання (наприклад, системні васкуліти, синдром Гудпасчера, синдром антифосфоліпідних антитіл, захворювання сполучної тканини); о Легеневі інфекції (наприклад, хантавірусна інфекція); о Токсичний вплив (наприклад, тримелітовий ангідрид, ізоціанати, крек-кокаїн, певні пестициди); о Реакції на лікарські засоби (наприклад, пропілтіоурацил, дифенілгідантоїн, аміодарон; метотрексат, нітрофурантоїн, блеоміцин, монтелукаст, інфліксимаб); о Серцеві розлади (наприклад, мітральний стеноз); о Порушення згортання крові, викликані захворюваннями або антикоагулянтами; о Ізольований малоімунний легеневий капілярит; о Ідіопатичний легеневий гемосидероз; о Трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин або трансплантація твердих органів. о Повідомлені випадки альвеолярної легеневої кровотечі не мали певної моделі щодо груп ризику. Заявлене вікно ризику становило від 1 дня до 3 днів після застосування останньої дози. Не спостерігалось жодних факторів ризику, пов'язаних з дозою, або шаблону адитивних чи синергічних факторів ризику.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> о Вказано в розділах «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ. о Інструкції щодо початку лікування включено в розділ «Спосіб застосування та дози» ІМЗЛЗ. о Інструкції щодо зменшення серйозних реакцій, пов'язаних за часом з проведенням інфузії лікарського

	<p>засобу Лемтрада (перед інфузією, під час інфузії, після інфузії), включено до розділу «Особливості застосування» ІМЗЛЗ..</p> <p>о Спосіб виявлення ознак і симптомів, необхідність негайного звернення за медичною допомогою зазначено в розділах «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» ІМЗЛЗ, а також інформацію про моніторинг, який проводитиметься.</p> <p>о Терапію лікарським засобом Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику: Оновлені навчальні матеріали (наприклад, Посібник медичного працівника, Контрольний список медичного працівника, Посібник пацієнта та Картка-нагадування пацієнта), які планується розповсюджувати на щорічній основі.</p>
<p>Додаткові заходи з фармаконагляду</p>	<p>PASS OBS13434</p> <p>Остаточний звіт: 2031</p> <p>Дослідження використання лікарського засобу</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p> <p>Дослідження ризику смертності</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p>

а Цей ризик пов'язаний за часом з проведенням інфузії лікарського засобу Лемтрада.
PASS: Дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

**Таблиця 7 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є -
Важливий ідентифікований ризик: Тромбоцитопенія ^a**

<p>Важливий ідентифікований ризик: Тромбоцитопенія ^a</p>	
<p>Докази зв'язку ризику з лікарським засобом</p>	<p>Клінічні дослідження та післяреєстраційний нагляд</p>
<p>Фактори ризику та групи ризику</p>	<p>Неімунна тромбоцитопенія може виникати при різних станах:</p> <ul style="list-style-type: none"> о Інфекції (вірусні, ВІЛ, бактеріальні інфекції або сепсис) о Хронічні захворювання печінки о Гіперспленізм о Вроджені порушення функції тромбоцитів

	<ul style="list-style-type: none"> o Злоякісні новоутворення o Розлади з боку кісткового мозку o Лікарські засоби (даптоміцин, лінезолід, вальпроєва кислота) o Безрецептурні засоби, харчові добавки, продукти харчування, напої або вживання алкоголю. <p>Повідомлені випадки неімунної негайної тромбоцитопенії не мали певної закономірності щодо груп ризику. Дозозалежної закономірності не було. Жодної моделі адитивних або синергічних факторів не спостерігалось.</p>
<p>Заходи з мінімізації ризику</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Вказано в розділах «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ. o Інструкції щодо початку лікування включено в розділ «Спосіб застосування та дози» ІМЗЛЗ. o Інструкції щодо зменшення серйозних реакцій, пов'язаних за часом з проведенням інфузії лікарського засобу Лемтрада (перед інфузією, під час інфузії, після інфузії), включено до розділу «Особливості застосування» ІМЗЛЗ. o Спосіб виявлення ознак і симптомів, необхідність негайного звернення за медичною допомогою зазначено в розділах «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» ІМЗЛЗ, а також інформацію про моніторинг, який проводитиметься. o Терапію лікарським засобом Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Оновлені навчальні матеріали (наприклад, Посібник медичного працівника, Контрольний список медичного працівника, Посібник пацієнта та Картка-нагадування пацієнта), які планується розповсюджувати на щорічній основі.</p>
<p>Додаткові заходи з фармаконагляду</p>	<p>PASS OBS13434</p> <p>Остаточний звіт: 2031</p> <p>Дослідження використання лікарського засобу</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p> <p>Дослідження ризику смертності</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p>

а Цей ризик пов'язаний за часом з проведенням інфузії лікарського засобу Лемтрада.
 ВІЛ: вірус імунодефіциту людини; РС: розсіяний склероз; PASS: Дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця 8 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є - Важливий ідентифікований ризик: Порушення з боку щитоподібної залози

Важливий ідентифікований ризик: Порушення з боку щитоподібної залози	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні дослідження та післяреєстраційний нагляд
Фактори ризику та групи ризику	<p>Під час клінічних випробувань з усіх доступних подальших спостережень за 1486^a пацієнтами, які отримували алемтузумаб, 1466 пацієнтів пройшли тестування на антитіла до ТПО на початковому етапі. Пацієнти з позитивними антитілами до ТРО на початковому етапі також мали більш високу частоту патологічного результату ТТГ з одночасним аномальним Т3 або Т4 порівняно з пацієнтами з негативними антитілами. З 1466 пацієнтів, у яких на початковому етапі було проведено тестування на ТПО, 91,4% мали негативний результат, а 8,6% – позитивний. З тих, хто мав негативний результат, у 38,2% виникали небажані явища з боку щитоподібної залози. З тих, у кого тест був позитивним, у 74,8% виникали небажані явища з боку щитоподібної залози. Таким чином, існує вищий ризик розвитку небажаних явищ з боку щитоподібної залози у пацієнтів з анти-ТПО. Однак із пацієнтів із базовим тестуванням на антитіла до ТПО, у яких виникали небажані явища з боку щитоподібної залози, 86% мали негативний результат на антитіла до ТПО, що підкреслює низьку прогностичну цінність показника в цілому. Якби позитивний анти-ТРО статус був виключенням із терапії алемтузумабом, лише невелика кількість пацієнтів (80 із 1466, 5,4%) мали б небажані явища з боку щитоподібної залози, але, виходячи з нижчої ефективності, що спостерігалася в контрольній групі, деякі з них мали б додаткові рецидиви РС та прогресування інвалідності, яких вдалося уникнути за допомогою лікування алемтузумабом.</p> <p>Передача від матері антитіл до рецепторів ТТГ пов'язана з вищими титрами антитіл до рецепторів ТТГ у матері в третьому триместрі вагітності. Дозозалежної закономірності не було. Жодної моделі адитивних або синергічних факторів не спостерігалось.</p>
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: о Вказано в розділах «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ.

	<p>о Протипоказання щодо інших супутніх аутоімунних захворювань (крім РС) включено в розділ «Протипоказання», ІМЗЛЗ.</p> <p>о Інструкції щодо початку лікування включено в розділ «Спосіб застосування та дози» ІМЗЛЗ.</p> <p>о Рекомендації щодо моніторингу функції щитоподібної залози включено до розділу «Особливості застосування» ІМЗЛЗ.</p> <p>о Як виявити ознаки та симптоми захворювань щитоподібної залози та необхідність негайного звернення за медичною допомогою, зазначено в розділах «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» ІМЗЛЗ, а також аналізи з оцінки функції, які потрібно виконати.</p> <p>о Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику: Оновлені навчальні матеріали (наприклад, Посібник медичного працівника, Контрольний список медичного працівника, Посібник пацієнта та Картка-нагадування пацієнта), які планується розповсюджувати на щорічній основі.</p>
<p>Додаткові заходи з фармаконагляду</p>	<p>PASS OBS13434</p> <p>Остаточний звіт: 2031</p> <p>Дослідження використання лікарського засобу</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p> <p>Дослідження ризику смертності</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p>

^a Було 1486 пацієнтів, які отримували алемтузумаб, з яких лише 1485 мали підтверджений діагноз РС. У одного пацієнта, зареєстрованого в дослідженні SAMMS223, який отримував алемтузумаб, згодом було встановлено помилковість діагнозу РС; насправді симптоми пацієнта були пов'язані з сімейним аутосомно-домінантним розладом під назвою CADASIL.

CADASIL: церебральна аутосомно-домінантна артеріопатія з підкірковими інфарктами та лейкоенцефалопатією; РС: розсіяний склероз; PASS: дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу; ТПО: тиреоїдна пероксидаза; ТТГ: тиреотропний гормон.

Таблиця 9 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є - Важливий ідентифікований ризик: Імунна тромбоцитопенічна пурпура

Важливий ідентифікований ризик: Імунна тромбоцитопенічна пурпура (ІТП)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні дослідження та післяреєстраційний нагляд
Фактори ризику та групи ризику	Наразі не ідентифіковано. Як і у випадку з іншими формами ІТП, дані свідчать про те, що аналіз циркулюючих антитромбоцитарних антитіл і зв'язаних з тромбоцитами антитіл не є прогностичною ознакою ІТП, пов'язаної з алемтузумабом. (52) Дозозалежної моделі не було. Жодної моделі адитивних або синергічних факторів не спостерігалось.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Вказано в розділах «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ. o Протипоказання щодо інших супутніх аутоімунних захворювань (крім РС) включено в розділ «Протипоказання», ІМЗЛЗ. o Інструкції щодо початку лікування включено в розділ «Спосіб застосування та дози» ІМЗЛЗ. o Рекомендації щодо розгорнутого аналізу крові включено до розділу «Особливості застосування» ІМЗЛЗ, а також медичної поведінки, яку необхідно прийняти, якщо підтверджено початок ІТП. o Як виявити ознаки та симптоми ІТП і необхідність негайного звернення за медичною допомогою зазначено в розділах «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» ІМЗЛЗ, а також аналізи з оцінки функцій, які потрібно виконати. o Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Оновлені навчальні матеріали (наприклад, Посібник медичного працівника, Контрольний список медичного працівника, Посібник пацієнта та Картка-нагадування пацієнта), які планується розповсюджувати на щорічній основі.</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>PASS OBS13434</p> <p>Остаточний звіт: 2031</p> <p>Дослідження використання лікарського засобу</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p>

	Дослідження ризику смертності Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року
--	---

ІТП: Імунна тромбоцитопенічна пурпура; РС: розсіяний склероз; PASS: Дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця 10 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є - Важливий ідентифікований ризик: Нефропатії, в тому числі захворювання з утворенням антитіл до базальної мембрани ниркових клубочків (анти-БМК)

Важливий ідентифікований ризик: Нефропатії, в тому числі захворювання з утворенням антитіл до базальної мембрани ниркових клубочків (анти-БМК)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні дослідження, медична література, спонтанні повідомлення, отримані компанією Sanofi Genzyme та післяреєстраційний нагляд.
Фактори ризику та групи ризику	Немає вказівок на те, що пацієнти з уже наявними захворюваннями нирок мають більший ризик розвитку небажаного явища. У повідомлених випадках не виявлено закономірності, пов'язаної з дозуванням. Жодної моделі адитивних або синергічних факторів не спостерігалось.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Вказано в розділах «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ. o Протипоказання щодо інших супутніх аутоімунних захворювань (крім РС) включено в розділ «Протипоказання», ІМЗЛЗ. o Інструкції щодо початку лікування включено в розділ «Спосіб застосування та дози» ІМЗЛЗ. o Рекомендації щодо повного визначення рівня креатиніну в сироватці крові та аналізу сечі включені в розділ «Особливості застосування» ІМЗЛЗ а також медична тактика, яку слід прийняти у разі клінічно значущих змін цих результатів. o Як виявити ознаки та симптоми захворювань нирок і необхідність негайного звернення за медичною допомогою, зазначено в розділах «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» ІМЗЛЗ, а також аналізи з оцінки функції, які потрібно виконати. o Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому

	<p>вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику: Оновлені навчальні матеріали (наприклад, Посібник медичного працівника, Контрольний список медичного працівника, Посібник пацієнта та Картка-нагадування пацієнта), які планується розповсюджувати на щорічній основі.</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>PASS OBS13434</p> <p>Остаточний звіт: 2031</p> <p>Дослідження використання лікарського засобу</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p> <p>Дослідження ризику смертності</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p>

РС: розсіяний склероз; PASS: Дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця 11 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є - Важливий ідентифікований ризик: Аутоімунний гепатит

Важливий ідентифікований ризик: Аутоімунний гепатит	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Післяреєстраційний нагляд
Фактори ризику та групи ризику	Не ідентифіковано. У повідомлених випадках не було виявлено закономірності, пов'язаної з дозою. Жодної моделі адитивних або синергічних факторів не спостерігалось.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Вказано в розділах «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ. o Протипоказання щодо інших супутніх аутоімунних захворювань (крім РС) включено в розділ «Протипоказання», ІМЗЛЗ. o Інструкції щодо початку лікування включено в розділ «Спосіб застосування та дози» ІМЗЛЗ. o Необхідність проведення тестів функції печінки перед початком лікування та періодично після цього зазначено в розділі «Спосіб застосування та дози» ІМЗЛЗ. o Як виявити ознаки та симптоми захворювань печінки та необхідність негайного звернення за медичною допомогою, зазначено в розділах «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» ІМЗЛЗ. o Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість

	<p>проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику: Оновлені навчальні матеріали (наприклад, Посібник медичного працівника, Контрольний список медичного працівника, Посібник пацієнта та Картка-нагадування пацієнта), які планується розповсюджувати на щорічній основі.</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>PASS OBS13434 Остаточний звіт: 2031 Дослідження використання лікарського засобу Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року Дослідження ризику смертності Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p>

PC: розсіяний склероз; PASS: Дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця 12 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є - Важливий ідентифікований ризик: Серйозні інфекції

Важливий ідентифікований ризик: Серйозні інфекції	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні дослідження та післяреєстраційний нагляд
Фактори ризику та групи ризику	<p>Пацієнти з рецидивуючою ремітуючою формою РС, які раніше отримували імуносупресивні лікарські засоби, теоретично мають підвищений ризик інфікування, якщо згодом отримували лікування алемтузумабом, оскільки одночасне застосування алемтузумабу з будь-яким із цих методів лікування може збільшити ризик імуносупресії.</p> <p>У контрольованих клінічних дослідженнях частота інфекцій та серйозних інфекцій є вищою у пацієнтів, які раніше отримували лікування, незалежно від лікування (тобто застосовували алемтузумаб або інтерферон).</p> <p>Проміжні дані про безпеку з дослідження SAMMS223 свідчать про те, що пацієнти з РС, які отримували алемтузумаб, мали підвищений ризик розвитку HSV протягом 1 місяця після прийому алемтузумабу. (15)</p> <p>Крім того, пацієнти з обмеженнями рухливості теоретично можуть мати вищий ризик інфекційних ускладнень через зниження рухливості та</p>

	<p>функціональної здатності (наприклад, аспіраційна пневмонія, інфіковані пролежні, наявність постійного катетера та дисфагія з аспірацією).</p> <p>У повідомлених випадках не було виявлено закономірності, пов'язаної з дозою. Жодної моделі адитивних або синергічних факторів не спостерігалось.</p>
<p>Заходи з мінімізації ризику</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Вказано в розділах «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ. o Інструкції щодо початку лікування включено в розділ «Спосіб застосування та дози» ІМЗЛЗ. o Протипоказання щодо тяжкої активної інфекції до повного зникнення включено в розділ «Протипоказання», ІМЗЛЗ o Рекомендації щодо скринінгу, профілактики та поведінки для пацієнтів із тяжкою активною інфекцією наведені в розділі «Особливості застосування» ІМЗЛЗ. o Рекомендації щодо скринінгу, профілактики, лікування та необхідності негайного звернення за медичною допомогою, а також аналізи, які необхідно виконати, для деяких інфекцій вказані в розділах «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» ІМЗЛЗ. o Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Навчальні матеріали (наприклад, Посібник медичного працівника, Контрольний список медичного працівника, Посібник пацієнта та Картка-нагадування пацієнта), які планується розповсюджувати на щорічній основі.</p>
<p>Додаткові заходи з фармаконагляду</p>	<p>PASS OBS13434</p> <p>Остаточний звіт: 2031</p> <p>Дослідження використання лікарського засобу</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p> <p>Дослідження ризику смертності</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p>

HSV: вірус простого герпесу; РС: розсіяний склероз; PASS: Дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця 13 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є - Важливий ідентифікований ризик: Гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз

Важливий ідентифікований ризик: Гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Післяреєстраційний нагляд
Фактори ризику та групи ризику	Не ідентифіковано. У повідомлених випадках не було виявлено закономірності, пов'язаної з дозою. Жодної моделі адитивних або синергічних факторів не спостерігалось.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Вказано в розділах «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ. o Протипоказання щодо інших супутніх аутоімунних захворювань (крім РС) включено в розділ «Протипоказання» ІМЗЛЗ. o Інструкції щодо початку лікування включено в розділ «Спосіб застосування та дози» ІМЗЛЗ. o Рекомендації, надані для виявлення пацієнтів, у яких розвиваються ранні прояви патологічної імунної активації, вказані в розділі «Особливості застосування» ІМЗЛЗ, а також необхідність розгляду діагнозу гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз. o Як виявити ознаки та симптоми, необхідність негайного звернення за медичною допомогою зазначено в розділах «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» ІМЗЛЗ. o Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику: Оновлені навчальні матеріали (наприклад, Посібник медичного працівника, Контрольний список медичного працівника, Посібник пацієнта та Картка-нагадування пацієнта), які планується розповсюджувати на щорічній основі.</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	PASS OBS13434 Остаточний звіт: 2031 Дослідження використання лікарського засобу

	Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року Дослідження ризику смертності Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року
--	---

ГЛГ: гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз; РС: розсіяний склероз; PASS: Дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця 14 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є - Важливий ідентифікований ризик: Набута гемофілія А

Важливий ідентифікований ризик: Набута гемофілія А	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні дослідження та післяреєстраційний нагляд
Фактори ризику та групи ризику	<p>Невідомий. Невідомо, чи розвиток 1 аутоімунного захворювання, опосередкованого антитілами, викликає схильність до розвитку додаткових аутоімунних захворювань, опосередкованих антитілами.</p> <p>З віком набута гемофілія А частіше зустрічається у пацієнтів, які не хворіють на РС, і може бути спричинена прийомом ліків або виникнути під час вагітності, основного аутоімунного захворювання чи злоякісного новоутворення.</p> <p>У повідомлених випадках не було виявлено закономірності, пов'язаної з дозою. Жодної моделі адитивних або синергічних факторів не спостерігалось.</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> о Вказано в розділах «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ. о Протипоказання щодо інших супутніх аутоімунних захворювань (крім РС) включено в розділ «Протипоказання» ІМЗЛЗ. о Інструкції щодо початку лікування включено в розділ «Спосіб застосування та дози» ІМЗЛЗ. о Рекомендації, надані щодо виявлення пацієнтів, у яких розвиваються прояви набутої гемофілії А, а також необхідність заповнення панелі коагулопатії у випадку, якщо у пацієнта є такі симптоми, включені до розділу «Особливості застосування» ІМЗЛЗ. о Рекомендації щодо ознак і симптомів набутої гемофілії А та необхідності звернення за медичною допомогою включені в розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» ІМЗЛЗ. о Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для

	<p>своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику: Оновлені навчальні матеріали (наприклад, Посібник медичного працівника, Контрольний список медичного працівника, Посібник пацієнта та Картка-нагадування пацієнта), які планується розповсюджувати на щорічній основі.</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>PASS OBS13434</p> <p>Остаточний звіт: 2031</p> <p>Дослідження використання лікарського засобу</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p> <p>Дослідження ризику смертності</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p>

PC: розсіяний склероз; PASS: Дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця 15 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є - Важливий ідентифікований ризик: Тромботична тромбоцитопенічна пурпура

Важливий ідентифікований ризик: Тромботична тромбоцитопенічна пурпура	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Післяреєстраційний нагляд
Фактори ризику та групи ризику	Не ідентифіковані
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> о Вказано в розділах «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ. о Протипоказання щодо інших супутніх аутоімунних захворювань (крім PC) включено в розділ «Протипоказання» ІМЗЛЗ. о Інструкції щодо початку лікування включено в розділ «Спосіб застосування та дози» ІМЗЛЗ. о Попередження про проведення термінового обстеження та негайного лікування, а також симптоми для виявлення тромботичної тромбоцитопенічної пурпури включені в розділ «Особливості застосування» ІМЗЛЗ. о Рекомендації щодо ознак і симптомів тромботичної тромбоцитопенічної пурпури включено в розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» ІМЗЛЗ. о Розділ «Особливості застосування» ІМЗЛЗ також рекомендує негайно звернутися за медичною

	<p>допомогою у разі появи ознак або симптомів тромботичної тромбоцитопенічної пурпури.</p> <p>о Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику: Оновлені навчальні матеріали (наприклад, Посібник медичного працівника, Контрольний список медичного працівника, Посібник пацієнта та Картка-нагадування пацієнта), які планується розповсюджувати на щорічній основі.</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>PASS OBS13434</p> <p>Остаточний звіт: 2031</p> <p>Дослідження використання лікарського засобу</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p> <p>Дослідження ризику смертності</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p>

РС: розсіяний склероз; PASS: Дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця 16 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є - Важливий ідентифікований ризик: Хвороба Стілла у дорослих

Важливий ідентифікований ризик: Хвороба Стілла у дорослих	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Післярестраційний нагляд
Фактори ризику та групи ризику	У загальній популяції хвороба Стілла у дорослих найчастіше спостерігається у молодих дорослих, з більшою поширеністю серед жінок. (64)
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>о Вказано в розділах «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ.</p> <p>Попередження щодо проведення термінового обстеження та лікування, а також симптоми для ідентифікації хвороби Стілла у дорослих включені в розділ в розділах «Особливості застосування» ІМЗЛЗ. У цьому розділі також включено речення «Розглянути перерву або припинення Терапію лікарським засобом ЛЕМТРАДА, якщо неможливо встановити альтернативну етіологію».</p>

	<p>Потенційні симптоми хвороби Стілла у дорослих із запаленням багатьох органів описано в розділах «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» ІМЗЛЗ.</p> <p>Розділ «Особливості застосування» ІМЗЛЗ також рекомендує негайно отримати медичну допомогу, якщо виникає комбінація симптомів хвороби Стілла у дорослих.</p> <p>Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику: Оновлені навчальні матеріали (наприклад, Посібник медичного працівника, Контрольний список медичного працівника, Посібник пацієнта та Картка-нагадування пацієнта), які планується розповсюджувати на щорічній основі.</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	PASS OBS13434 Остаточний звіт: 2031

РС: розсіяний склероз; PASS: Дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця 17 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є - Важливий ідентифікований ризик: Аутоімунний енцефаліт (АІЕ)

Важливий ідентифікований ризик: Аутоімунний енцефаліт (АІЕ)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Післяреєстраційний нагляд
Фактори ризику та групи ризику	Не ідентифіковані
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Запропонована інформація в розділах «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ. o Протипоказання щодо інших супутніх аутоімунних захворювань (крім РС) включено в розділ «Протипоказання» ІМЗЛЗ. o Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути

	<p>доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику: Оновлені навчальні матеріали (наприклад, Посібник медичного працівника, Контрольний список медичного працівника, Посібник пацієнта та Картка-нагадування пацієнта), які планується розповсюджувати на щорічній основі.</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>PASS OBS13434 Остаточний звіт: 2031 Дослідження використання лікарського засобу Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p>

РС: розсіяний склероз; PASS: Дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця 18 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є - Важливий ідентифікований ризик: Гострий акалькульозний холецистит (ГАХ)

Важливий ідентифікований ризик: Гострий акалькульозний холецистит (ГАХ)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічний та післяреєстраційний нагляд
Фактори ризику та групи ризику	Не ідентифіковано. Немає вказівок на те, що пацієнти з уже існуючими захворюваннями жовчного міхура мають найбільший ризик розвитку події. У повідомлених випадках не було виявлено закономірності, пов'язаної з дозою. Жодної моделі адитивних або синергічних факторів не спостерігалось.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Вказано в розділах «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ. o Тактика, яку слід прийняти у разі підозри на акалькульозний холецистит, зазначена в розділі «Особливості застосування» ІМЗЛЗ. o Рекомендації щодо ознак і симптомів запалення жовчного міхура та необхідності звернення за медичною допомогою включені в розділи «Особливості застосування» ІМЗЛЗ. o Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда

	та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій. Додаткові заходи з мінімізації ризику: Жодного
Додаткові заходи з фармаконагляду	PASS OBS13434 Остаточний звіт: 2031 Дослідження використання лікарського засобу Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року Дослідження ризику смертності Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року

РС: розсіяний склероз; PASS: Дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця 19 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є - Важливий потенційний ризик: Інші аутоімунні розлади (наприклад, цитопенії, включаючи тяжку нейтропенію, міастенічний синдром, ЦД1, синдром Гійєна–Барре, саркоїдоз)

Важливий потенційний ризик: Інші аутоімунні розлади (наприклад, цитопенії, включаючи тяжку нейтропенію, міастенічний синдром, ЦД1, синдром Гійєна–Барре, саркоїдоз)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічний та післяреєстраційний нагляд
Фактори ризику та групи ризику	Не ідентифіковано. Невідомо, чи розвиток 1 аутоімунного захворювання, опосередкованого антитілами, викликає схильність до розвитку додаткових аутоімунних захворювань, опосередкованих антитілами. У повідомлених випадках не було виявлено закономірності, пов'язаної з дозою. Жодної моделі адитивних або синергічних факторів не спостерігалось.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: о Вказано в розділах «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ. о Протипоказання щодо інших супутніх аутоімунних захворювань (крім РС) включено в розділ «Протипоказання» ІМЗЛЗ. о Рекомендація щодо повного аналізу крові включена в розділ «Особливості застосування» ІМЗЛЗ, а також медична поведінка, яку слід прийняти у разі підтвердження цитопенії. о Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для

	<p>своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику: Жодного</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>PASS OBS13434 Остаточний звіт: 2031 Дослідження використання лікарського засобу Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року Дослідження ризику смертності Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p>

РС: розсіяний склероз; PASS: Дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця 20 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є - Важливий потенційний ризик: Злоякісні захворювання

Важливий потенційний ризик: Злоякісні захворювання	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічний та післяреєстраційний нагляд
Фактори ризику та групи ризику	<p>Пацієнти з базаліомою в анамнезі мають підвищений ризик розвитку подальшої базальноклітинної карциноми.</p> <p>Жінки з ВПЛ-інфекцією шийки матки мають підвищений ризик розвитку раку шийки матки. Цей ризик може зрости після пригнічення імунітету алетмузумабом. У повідомлених випадках не було виявлено закономірності, пов'язаної з дозою.</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> о Вказано в розділах «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ. о Інформація щодо початку лікування пацієнтів із наявними та/або поточними злоякісними захворюваннями наведена в розділі «Особливості застосування» ІМЗЛЗ. о Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому

	<p>вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику: Жодного</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>PASS OBS13434</p> <p>Остаточний звіт: 2031</p> <p>Дослідження використання лікарського засобу</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p> <p>Дослідження ризику смертності</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p>

ВПЛ: вірус папіломи людини; РС: розсіяний склероз; PASS: Дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця 21 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є - Важливий потенційний ризик: Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія

Важливий потенційний ризик: Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія (ПМЛ)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Післяреєстраційний нагляд
Фактори ризику та групи ризику	<p>Пацієнти, які є серопозитивними на антитіла JCV або ВІЛ-позитивні, мають підвищений ризик ПМЛ. Хронічний лімфолейкоз і лімфопроліферативні захворювання також пов'язані з підвищеним ризиком ПМЛ. Попередній прийом імуносупресивної терапії також підвищує ризик розвитку ПМЛ. У повідомлених випадках не було виявлено закономірності, пов'язаної з дозою.</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> о Вказано в розділі «Особливості застосування» ІМЗЛЗ о Рекомендації та обстеження, які необхідно виконати у випадку ознак, що вказують на прогресуючу мультифокальну лейкоенцефалопатію, наведені в розділі «Особливості застосування» ІМЗЛЗ. о Рекомендації щодо ознак і симптомів прогресуючої мультифокальної лейкоенцефалопатії та необхідності звернення за медичною допомогою включені до розділу «Особливості застосування» ІМЗЛЗ. о Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому

	<p>вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику: Оновлені навчальні матеріали (наприклад, Посібник медичного працівника, Контрольний список медичного працівника, Посібник пацієнта та Картка-нагадування пацієнта), які планується розповсюджувати на щорічній основі.</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>PASS OBS13434</p> <p>Остаточний звіт: 2031</p> <p>Дослідження використання лікарського засобу</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p> <p>Дослідження ризику смертності</p> <p>Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p>

ВІЛ: вірус імунодефіциту людини; JCV: вірус John Cunningham; РС: розсіяний склероз; PASS: Дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

**Таблиця 22 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є –
Відсутня інформація: Застосування у дітей**

Відсутня інформація: Застосування у дітей	
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику: о Вказано в розділі «Фармакологічні властивості» ІМЗЛЗ.</p> <p>о Рекомендації щодо застосування у дітей наведені в розділі «Спосіб застосування та дози» ІМЗЛЗ.</p> <p>о Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику: Жодного</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>Педіатричне дослідження EFC13429</p> <p>Запланована дата подання остаточних даних: протягом 6 місяців після завершення дослідження (після останнього візиту останнього пацієнта) відповідно до статті 46 педіатричного регуляторного документа.</p>

РС: розсіяний склероз; PASS: Дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця 23 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є – Відсутня інформація: Застосування у пацієнтів віком >55 років (включаючи застосування у літніх пацієнтів віком ≥65 років)

Відсутня інформація: Застосування у пацієнтів віком >55 років (включаючи застосування у літніх пацієнтів віком ≥65 років)	
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Вказано в розділах «Спосіб застосування та дози» та «Фармакологічні властивості» ІМЗЛЗ. o Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику: Жодного</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>PASS OBS13434 Остаточний звіт: 2031 Дослідження ризику смертності Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року</p>

РС: розсіяний склероз; PASS: Дослідження безпеки після авторизації; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця 24 Важливі ризики та відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додатковими заходами з фармаконагляду, якщо такі є – Відсутня інформація: Застосування в залежності від раси, крім європеїдної

Відсутня інформація: Застосування в залежності від раси, крім європеїдної	
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Терапію лікарським засобом Лемтрада слід розпочинати і проводити лише під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому мають бути доступними спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях. Повинні бути доступними засоби для лікування синдрому вивільнення цитокінів, реакцій гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій.

	Додаткові заходи з мінімізації ризику: Жодного
Додаткові заходи з фармаконагляду	PASS OBS13434 Остаточний звіт: 2031 Дослідження ризику смертності Остаточний звіт: 3 квартал 2024 року

PC: розсіяний склероз; PASS: Дослідження безпеки після авторизації.

II.C ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

II.C.1 Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Наступні дослідження є умовою отримання реєстраційного посвідчення:

Таблиця 25 – Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Неінтервенційне дослідження PASS для вивчення застосування та моніторингу безпеки лікарського засобу Лемтрада (алемтузумаб)	
<u>Мета дослідження:</u> Лікарський засіб Лемтрада був предметом звернення за статтею 20 ЕМА (ЕМЕА/Н/А-31/1483/С/3718/0028), ініційованому в 2019 році після виявлення серйозних проблем з безпекою на основі поісляреєстраційних даних. Під час процедури були оцінені нові та накопичені дані щодо безпеки. Згодом були внесені зміни до ЄС-КХЛЗ. Показання було переглянуто, а додаткову інформацію про безпеку було включено в розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування» Короткої характеристики на лікарський засіб ЄС та Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. . Основними цілями цього дослідження є визначення частки пацієнтів, яким було призначено лікарський засіб Лемтрада, та які: <ul style="list-style-type: none"> o застосовували лікарський засіб за нещодавно переглянутим показанням та; o не мали будь-яких переглянутих протипоказань на момент призначення. Друга мета буде зосереджена на визначенні дотримання моніторингу безпеки до та під час інфузії лікарського засобу Лемтрада разом із довгостроковим моніторингом безпеки.	
Неінтервенційне дослідження PASS для вивчення ризику смерті у пацієнтів з РС, які отримували терапію лікарським засобом Лемтрада (алемтузумаб), порівняно з такими ж пацієнтами з РС, які застосовують іншу терапію, що модифікує захворювання	
<u>Мета дослідження:</u> Після звернення ЕМА за статтею 20 (ЕМЕА/Н/А-31/1483/С/3718/0028) у 2019 році потрібно провести дослідження ризику смертності у пацієнтів з РС, які отримували терапію лікарським засобом ЛЕМТРАДА, порівняно з відповідною популяцією пацієнтів з РС, протягом років, коли застосовувався лікарський засіб ЛЕМТРАДА. Мета/запитання дослідження: з'ясувати, чи пацієнти з РС, які отримували терапію лікарським засобом ЛЕМТРАДА, мають вищий ризик смертності від усіх причин, ніж пацієнти з РС, які отримували іншу високоефективну терапію, що модифікує захворювання (HE-DMT).	
ЄС: Європейський Союз; ЕМА: Європейське агентство з лікарських засобів; HE-DMT: високоефективна терапія, що модифікує захворювання; РС: розсіяний склероз; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу. ЄС-КХЛЗ: Коротка характеристика на лікарський засіб ЄС.	

II.C.2 Інші дослідження в плані післяреєстраційного розвитку

Таблиця 26 – Інші дослідження в плані післяреєстраційного розвитку

PASS OBS13434: Проспективне багатоцентрове наглядове когортне дослідження у пацієнтів з рецидивуючою формою РС, які отримують терапію лікарським засобом Лемтрада (алемтузумаб) (кат.3)

Ціль дослідження:

Краще охарактеризувати профіль довготривалої безпеки алемтузумабу у пацієнтів з РС та визначити частоту побічних явищ, що представляють інтерес. Крім того, такі проблеми безпеки: тромбоцитопенія та застосування у пацієнтів віком >55 років.

Дослідження EFC13429 у дітей: Відкрите, сліпе, одноступене, дослідження ефективності, безпеки та переносимості до та після лікування алемтузумабом у дітей віком від 10 років до менше 18 років із RPPC з активністю захворювання при попередній терапії, що модифікує захворювання (кат. 3)

Ціль дослідження:

Оцінити ефективність, безпеку та переносимість алемтузумабу (в/в) до та після лікування у дітей із рецидивуючими формами РС, які мають активність захворювання під час проведення попередньої терапії.

в/в: внутрішньовенно; РС: розсіяний склероз; PASS: Дослідження безпеки після авторизації; RPPC: рецидивуючий ремітуючий розсіяний склероз.