

ЧАСТИНА VI. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

Резюме плану управління ризиками для Енбрел (етанерцепту)

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для ЕНБРЕЛ/ ENBREL. ПУР детально описує важливі ризики ЕНБРЕЛ, як ці ризики можна мінімізувати та як буде отримано більше інформації про ризики та невизначеності ЕНБРЕЛ (відсутня інформація).

Коротка характеристика лікарського засобу (КХЛЗ) ЕНБРЕЛ та інструкція для медичного застосування лікарського засобу надають важливу інформацію для медичних працівників і пацієнтів про те, як слід використовувати ЕНБРЕЛ.

Це резюме ПУР для ЕНБРЕЛ слід читати в контексті всієї цієї інформації, включаючи звіт про оцінку та його резюме з відкритим текстом, які є частиною Європейського публічного звіту з оцінки лікарських засобів (EPAR).

Нові важливі проблеми або зміни до поточних буде включено в оновлення ПУР для ЕНБРЕЛ.

I. Лікарський засіб і показання до застосування

ЕНБРЕЛ призначений для лікування ревматоїдного артриту, ювенільного ідіопатичного артриту, псоріатичного артриту, анкілозуючого спондиліту, нерентгенографічного аксіального спондилоартриту, бляшкового псоріазу у дорослих і дітей** (повний перелік показань див. у КХЛЗ*). Він містить етанерцепт як діючу речовину та вводиться шляхом ін'єкцій.

Додаткову інформацію про оцінку переваг ЕНБРЕЛ можна знайти в EPAR щодо ЕНБРЕЛ, у тому числі в його резюме з відкритим текстом, доступному на вебсайті Європейського агентства з лікарських засобів (EMA) на вебсторінці лікарського засобу <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/enbrel>.

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом, і заходи з мінімізації або подальшої характеристики ризиків

Важливі ризики ЕНБРЕЛ разом із заходами з мінімізації таких ризиків і запропонованими дослідженнями для отримання детальнішої інформації про ризики ЕНБРЕЛ викладено нижче.

Заходи з мінімізації ризиків, ідентифікованих для лікарських засобів, можуть бути наступними:

- Специфічна інформація, така як попередження, запобіжні заходи та поради щодо правильного використання, інструкція для медичного застосування лікарського засобу та КХЛЗ для пацієнтів і медичних працівників;
- Важливі поради на упаковці лікарського засобу;
- Дозволений розмір упаковки — кількість лікарського засобу в упаковці вибирається таким чином, щоб лікарський засіб використовувався правильно;
- Юридичний статус лікарського засобу — спосіб, у який лікарський засіб постачається пацієнту (наприклад, за рецептом або без нього), може допомогти мінімізувати ризики.

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

* в Україні, відповідно до вимог законодавства, затверджена лише Інструкція для медичного застосування лікарського засобу без Короткої характеристики лікарського засобу. КХЛЗ зазначається в даному документі, як посилання на референтну коротку характеристику лікарського засобу, затверджену Європейського агентства з лікарських засобів (EMA).

** Препарат застосовують для лікування ювенільного ідіопатичного артриту в дітей віком від 2 років, для лікування бляшкового псоріазу – в дітей віком від 6 років.

У випадку ЕНБРЕЛ ці заходи доповнюються *додатковими заходами з мінімізації ризиків*, зазначеними нижче у розділі відповідних важливих ризиків.

На додаток до цих заходів інформація про несприятливі події постійно збирається та регулярно аналізується, включаючи оцінку PSUR (регулярно оновлюваний звіт із безпеки), щоб можна було вжити негайних заходів у разі необхідності. Ці заходи є *рутинними заходами з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне використання ЕНБРЕЛ ще недоступна, вона вказана в розділі «відсутня інформація» нижче.

II.A. Список важливих ризиків і відсутньої інформації

Важливі ризики ЕНБРЕЛ — це ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику, щоб можна було безпечно застосовувати лікарський засіб.

Важливі ризики можна розглядати як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики — це проблеми, для яких є достатні докази зв'язку з використанням ЕНБРЕЛ. Потенційні ризики — це проблеми, для яких можливий зв'язок із застосуванням цього лікарського засобу на основі наявних даних, але цей зв'язок ще не встановлений і потребує подальшої оцінки.

Відсутня інформація відноситься до інформації про безпеку лікарського засобу, яка наразі відсутня та потребує збору (наприклад, про тривале застосування лікарського засобу).

Таблиця 34. Список важливих ризиків і відсутньої інформації

Важливі ідентифіковані ризики	Злоякісні пухлини (включаючи лімфому та лейкомію)
	Серйозні та опортуністичні інфекції (включаючи туберкульоз, <i>Legionella</i> , <i>Listeria</i> та паразитарні інфекції)
	Демієлінізуючі захворювання
	Апластична анемія та панцитопенія
	Застійна серцева недостатність у дорослих
Важливі потенційні ризики	Енцефаліт/лейкоенцефаломієліт
	Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія
	Порушення росту та розвитку у підлітків
	Гострі ішемічні серцево-судинні захворювання у дорослих
Відсутня інформація	Профіль імуногенності та відповідні клінічні результати етанерцепту, виготовленого з використанням процесу SFPHC, у реальних постмаркетингових умовах

SFPHC = високопродуктивний процес виробництва без сироватки (serum free process high capacity)

II.B. Резюме важливих ризиків

Таблиця 35. Важливий ідентифікований ризик — злоякісні пухлини (включаючи лімфому та лейкомію)

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні випробування та постмаркетингові дані.
Фактори ризику та групи ризику	Повідомлено, що загальний ризик злоякісних новоутворень, включаючи рак шкіри та інші види пухлин, в осіб із РА і ПсО вищий, ніж у здорових осіб.

Таблиця 35. Важливий ідентифікований ризик — злоякісні пухлини (включаючи лімфому та лейкоз)

Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>КХЛЗ, розділ 4.4 Особливості застосування (розділ «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування, затвердженої в Україні),</p> <p>КХЛЗ, розділ 4.8 Побічні реакції (розділ «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування, затвердженої в Україні)</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Немає пропозицій.</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p><u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u></p> <p>Немає пропозицій.</p> <p>Див. розділ П.С цього резюме для перегляду плану післяреєстраційного розвитку.</p>

ПсО = псоріаз; РА = ревматоїдний артрит; КХЛЗ = коротка характеристика лікарського засобу

Таблиця 36. Важливий ідентифікований ризик — серйозні та опортуністичні інфекції (включаючи туберкульоз, Legionella, Listeria та паразитарні інфекції)

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні випробування та постмаркетингові дані.
Фактори ризику та групи ризику	<p>Особи, які отримують супутню імуносупресивну терапію, крім основного захворювання, можуть бути схильні до інфекцій.</p> <p>Лікування ПсО середнього та важкого ступеня зазвичай включало звичайну системну терапію, таку як МТХ, циклоспорин і пероральні ретиноїди, або фототерапію,¹⁷⁴ що може збільшувати частоту інфекцій. Дослідження показали, що циклоспорин може бути пов'язаний із симптомами грипу (9,9 %) та інфекціями верхніх дихальних шляхів (7,7 %) при застосуванні особами з ПсО.¹⁷⁵</p>
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>КХЛЗ, розділ 4.3 Протипоказання (розділ «Протипоказання» інструкції для медичного застосування, затвердженої в Україні),</p> <p>КХЛЗ, розділ 4.4 Особливості застосування (розділ «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування, затвердженої в Україні),</p> <p>КХЛЗ, розділ 4.8 Побічні реакції (розділ «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування, затвердженої в Україні)</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Картки пацієнтів надаються лікарям, які призначають етанерцепт, для розповсюдження серед пацієнтів, які отримують етанерцепт. Ця картка містить важливу інформацію про безпеку для пацієнтів, у тому числі інформацію про інфекції.</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p><u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u></p> <p>Немає пропозицій.</p> <p>Див. розділ П.С цього резюме для перегляду плану післяреєстраційного розвитку.</p>

МТХ = метотрексат; ПсО = псоріаз; КХЛЗ = коротка характеристика лікарського засобу

Таблиця 37. Важливий ідентифікований ризик — демієлінізуючі захворювання

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні випробування та постмаркетингові дані.
Фактори ризику та групи ризику	При РА первинний аутоімунний стан може бути фактором, який сприяє розвитку демієлінізуючих захворювань, інших запальних ревматичних захворювань, зокрема СПА, класично не пов'язаних із імунними неврологічними розладами. Потенційні фактори ризику демієлінізуючих захворювань ЦНС включають дефіцит вітаміну D і деякі дитячі інфекції, включаючи вірус Епштейна-Барра. ^{177,178}
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> КХЛЗ, розділ 4.4 Особливості застосування (розділ «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування, затвердженої в Україні), КХЛЗ, розділ 4.8 Побічні реакції (розділ «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування, затвердженої в Україні) <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Немає пропозицій.
Додаткові заходи з фармаконагляду	<u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Немає пропозицій. Див. розділ II.C цього резюме для перегляду плану післяреєстраційного розвитку.

РА = ревматоїдний артрит; КХЛЗ = коротка характеристика лікарського засобу; СПА = спондилоартрит

Таблиця 38. Важливий ідентифікований ризик — апластична анемія та панцитопенія

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні випробування та постмаркетингові дані.
Фактори ризику та групи ризику	Незважаючи на те, що групи високого ризику не визначено, слід бути обережними щодо осіб, які отримують лікування етанерцептом і мають в анамнезі значні гематологічні порушення.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> КХЛЗ, розділ 4.4 Особливості застосування (розділ «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування, затвердженої в Україні), КХЛЗ, розділ 4.8 Побічні реакції (розділ «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування, затвердженої в Україні) <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Немає пропозицій.
Додаткові заходи з фармаконагляду	<u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Немає пропозицій. Див. розділ II.C цього резюме для перегляду плану післяреєстраційного розвитку.

КХЛЗ = коротка характеристика лікарського засобу

Таблиця 39. Важливий ідентифікований ризик — застійна серцева недостатність у дорослих

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні випробування та постмаркетингові дані.
Фактори ризику та групи ризику	Особи з відомою ішемічною хворобою серця, особливо ті, у кого в анамнезі була ЗСН.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> КХЛЗ, розділ 4.4 Особливості застосування (розділ «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування, затвердженої в Україні), КХЛЗ, розділ 4.8 Побічні реакції (розділ «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування, затвердженої в Україні) <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Картки пацієнтів надаються лікарям, які призначають етанерцепт, для розповсюдження серед пацієнтів, які отримують етанерцепт. Ця картка містить важливу інформацію щодо безпеки для пацієнтів, у тому числі інформацію щодо застійної серцевої недостатності.
Додаткові заходи з фармаконагляду	<u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Немає пропозицій. Див. розділ П.С цього резюме для перегляду плану післяреєстраційного розвитку.

ЗСН = застійна серцева недостатність; КХЛЗ = коротка характеристика лікарського засобу

Таблиця 40. Важливий потенційний ризик — енцефаліт/лейкоенцефаломієліт

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні випробування та постмаркетингові дані.
Фактори ризику та групи ризику	Особи, які отримують супутню імуносупресивну терапію, або мають захворювання, що спричиняють імуносупресію, яка, на додаток до основного захворювання, може спричинити їх схильність до інфекцій.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Немає пропозицій. <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Немає пропозицій.
Додаткові заходи з фармаконагляду	<u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Немає пропозицій. Див. розділ П.С цього резюме для перегляду плану післяреєстраційного розвитку.

Таблиця 41. Важливий потенційний ризик — прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні випробування та постмаркетингові дані.
Фактори ризику та групи ризику	Особи, які отримують супутню імуносупресивну терапію, яка, на додаток до основного захворювання, може спричинити їх схильність до ПМЛ.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Немає пропозицій. <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Немає пропозицій.

Таблиця 41. Важливий потенційний ризик — прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія

Додаткові заходи з фармаконагляду	<p><u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Немає пропозицій.</p> <p>Див. розділ П.С цього резюме для перегляду плану післяреєстраційного розвитку.</p>
-----------------------------------	--

ПМЛ = прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія

Таблиця 42. Важливий потенційний ризик — порушення росту та розвитку у підлітків

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні випробування та постмаркетингові дані.
Фактори ризику та групи ризику	На даний момент немає відомих груп ризику або факторів ризику щодо ускладнень росту та розвитку в пацієнтів після введення етанерцепту.
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Немає пропозицій.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Немає пропозицій.</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p><u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Немає пропозицій.</p> <p>Див. розділ П.С цього резюме для перегляду плану післяреєстраційного розвитку.</p>

Таблиця 43. Важливий потенційний ризик — гострі ішемічні серцево-судинні захворювання у дорослих

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні випробування та постмаркетингові дані.
Фактори ризику та групи ризику	Немає відомих факторів ризику або груп ризику щодо розвитку ішемічних ССЗ при лікуванні етанерцептом.
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Немає пропозицій.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Немає пропозицій.</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p><u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Немає пропозицій.</p> <p>Див. розділ П.С цього резюме для перегляду плану післяреєстраційного розвитку.</p>

ССЗ = серцево-судинні захворювання

Таблиця 44. Відсутня інформація — профіль імуногенності та відповідні клінічні результати етанерцепту, виготовленого з використанням процесу SFPHC, у реальних постмаркетингових умовах

Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> КХЛЗ, розділ 4.4 Особливості застосування (<i>розділ «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування, затвердженої в Україні</i>)</p> <p>Клейка/відривна етикетка з можливістю відстежування на іншому пакуванні</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Картки пацієнтів надаються лікарям, які призначають етанерцепт, для розповсюдження серед пацієнтів, які отримують етанерцепт. Ця картка містить важливу інформацію про безпеку для пацієнтів, включно з інструкціями щодо запису торгової марки та номера партії препарату.</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p><u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> BSRBR</p> <p>Див. розділ II.C цього резюме для перегляду плану післяреєстраційного розвитку.</p>

BSRBR = реєстр біопрепаратів Британського товариства ревматологів (British Society of Rheumatology Biologics Register); SFPHC = високопродуктивний процес виробництва без сироватки (serum free process high capacity); КХЛЗ = коротка характеристика лікарського засобу