

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

**ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА,  
таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг  
(Ерлотиніб)****VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання**

**Недрібноклітинний рак легень** - це будь-який тип неконтрольованого росту клітин в тканинах легень, окрім клітин, які містять речовини, які називаються нейроендокринні гормони і в результаті утворюють дрібноклітинне злоякісне утворення легень [Molina J. R. et al. Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship. Mayo Clin Proc. 2008;83(5):584-94]. Випадки захворюваності становлять близько 85% від усіх пухлинних захворювань легень. Основний метод лікування пацієнтів із недрібноклітинним раком легень — хірургічне втручання. З урахуванням того, що у 40% випадків цей вид раку є неоперабельним, як додаткові методи лікування застосовують різні види терапії, а саме терапію відповідними лікарськими засобами (хіміотерапія) та терапію з використанням особливого випромінювання (променева терапія) [Zappa C. et al. Non-small cell lung cancer: current treatment and future advances. Transl Lung Cancer Res. 2016;5(3):288-300].

**Рак підшлункової залози** - злоякісна пухлина, яка виникає в результаті неконтрольованого росту клітин залозистої тканини або проток підшлункової залози. Це четверта причина смерті від раку, що призводить до приблизно 227 000 смертей на рік у всьому світі [Vincent A. et al. Pancreatic cancer. Lancet. 2011;378(9791):607-20]. Рак підшлункової залози належить до найбільш тяжких форм пухлинної патології, що зумовлено відсутністю характерних симптомів, діагностикою на розповсюджених стадіях хвороби та злоякісним клінічним перебігом через раннє перенесення по організму клітин пухлини та відсутність чутливості пухлин до хіміо- та радіотерапії. Серед усіх злоякісних пухлин людини частота раку підшлункової залози становить 2,8% у чоловіків та 3,2% — у жінок. У структурі пухлинної захворюваності рак підшлункової залози займає 7-е місце в Європі, а по смертності — 5-е місце в Європі, 4-е місце у США, 6-те та 9-те місце (відповідно у чоловіків та жінок) в Україні [Шалимов С. А. и др. Рак поджелудочной железы. Современное состояние проблемы. Киев: Основа, 2007. 320 с.].

**VI.2.2 Резюме результатів лікування**

Діючою речовиною ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА є ерлотиніб – сполука, яка впливає на ріст пухлин, а також призводить до їх загибелі.

У клінічних дослідженнях встановлена ефективність ерлотинібу:

- у рандомізованому, подвійно сліпому, плацебо-контрольованому міжнародному дослідженні 285 пацієнтів з аденокарциномою підшлункової залози отримували ерлотиніб, його застосування призводить до статистично значущого поліпшення загальної виживаності пацієнтів (22%) із підшлункової залози [Kelley R. K. et al. Erlotinib in the treatment of advanced pancreatic cancer. Biologics. 2008;2(1):83-95].
- в одноцентровому, рандомізованому, відкритому, проспективному дослідженні 88 пацієнтів з метастатичним раком підшлункової залози отримували ерлотиніб, його застосування призводить до статистично значущого поліпшення загальної виживаності пацієнтів без прогресування захворювання та загальної виживаності [Wang J.P. et al. Erlotinib is effective in pancreatic cancer with epidermal growth factor receptor mutations: a randomized, open-label, prospective trial. Oncotarget. 2015;6(20):18162-73].
- у багатоцентровому, рандомізованому, плацебо-контрольованому дослідженні 437 пацієнтів із недрібноклітинним раком легень отримували ерлотиніб, його застосування призводить до статистично значущої відповіді на лікування, і становило

11,9 %, а також до статистично значущого поліпшення загальної виживаності пацієнтів без прогресування захворювання [Cappuzzo F. et al. Erlotinib as maintenance treatment in advanced non-small-cell lung cancer: a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 study. Lancet Oncol. 2010;11(6):521-9].

### VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник не володіє інформацією щодо безпечності та ефективності застосування препарату за наступних умов:

- Застосування під час вагітності та годування груддю.
- Застосування у дітей.
- Застосування у пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю.

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності застосування препарату за даних умов. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

### VI.2.4 Резюме проблем безпеки

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
<i>Шкідливий вплив на шкіру (Токсичність по відношенню до шкіри)</i>	ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА може спричинити шкідливий вплив на шкіру, а саме викликати гнійні висипання на шкірі (гострий генералізований екзантематозний пустульоз) або такі життєзагрозливі стани як синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, при яких відбувається утворення висипань на слизових оболонках та шкірі, які з часом можуть почати злущуватися та відмирати.	Слід дотримуватися належної обережності при лікуванні ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА, у разі виявлення гнійних висипань або інших симптомів необхідно відмінити препарат і в разі необхідності розпочати відповідне лікування.
<i>Неінфекційне запалення тканин легень, а саме інтерстиції (Інтерстиціальне захворювання легень)</i>	ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА, може спричинити неінфекційне запалення тканин легень, а саме інтерстиції.	Лікарі повинні ретельно слідкувати за пацієнтом до та під час лікування, на наявність симптомів захворювання легень, за необхідності негайно відмінити ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА і у разі необхідності розпочати відповідне лікування. При розвитку незрозумілих симптомів з боку легень (кашель, температура, задишка) прийом препарату необхідно тимчасово припинити до з'ясування причин симптомів.
<i>Порушення з боку печінки (Пошкодження печінки)</i>	ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА може спричинити зміни роботи печінки, інколи навіть	Не слід застосовувати ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА якщо у пацієнта є підвищений ризик

	спричинити печінкову недостатність (стан коли печінка перестає нормально виконувати свої функції).	виникнення порушень роботи печінки. Потрібно ретельно контролювати пацієнтів протягом лікування на наявність симптомів порушень, а також потрібно визначити необхідність відміни ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА.
<i>Втрата рідини із шлунково-кишкового тракту (діарея)</i>	ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА може спричинити виникнення тяжкої чи помірної діареї.	Лікарі повинні ретельно слідкувати за пацієнтом до та під час лікування, на наявність діареї, за необхідності негайно відмінити ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА і у разі необхідності розпочати лікування лоперамідом.
<i>Утворення наскрізного отвору в шлунково-кишковому тракті (Перфорації шлунково-кишкового тракту)</i>	Препарат ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА може спричинити утворення наскрізного отвору в стінці шлунку або кишки, або кровотечі.	Лікарі повинні ретельно слідкувати за пацієнтом до та під час лікування, на наявність відповідних симптомів, за необхідності негайно відмінити ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА і у разі необхідності розпочати лікування.
<i>Шкідливий вплив на органи зору (Офтальмологічна токсичність)</i>	Препарат ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА може викликати запалення ока, сльозотечу, світлочутливість, потьмарення зору, біль та/або почервоніння очей.	У разі виникнення симптомів пацієнти повинні обов'язково повідомити лікаря. Лікарі повинні ретельно слідкувати за пацієнтом до та під час лікування, на наявність відповідних симптомів, за необхідності негайно відмінити ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА і у разі необхідності розпочати лікування.
<i>Взаємодія з лікарськими засобами, що впливає на печінковий фермент, а саме СУР3А4 (Взаємодія з сильними індукторами та інгібіторами СУР3А4)</i>	На дію препарату ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА може вплинути одночасне застосування інших лікарських засобів.	Слід дотримуватися належної обережності при лікуванні ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА, а також застосовувати лікарський засіб згідно з інструкцією для медичного застосування. Деякі лікарські засоби через дію на печінковий фермент, який називається СУР3А4, можуть знижувати його ефективність або підвищувати його шкідливий вплив.
<i>Взаємодія з лікарськими засобами, що змінюють кислотність верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (Взаємодія з лікарськими</i>	Лікарськими засобами, що змінюють кислотність верхніх відділів шлунково-кишкового тракту можуть знижувати ефективність ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА при одночасному	Слід дотримуватися належної обережності при лікуванні ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА, а також застосовувати лікарський засіб згідно з інструкцією для медичного застосування. При

засобами, що змінюють рН верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ))	застосуванні.	застосуванні лікарських засобів, що змінюють кислотність верхніх відділів шлунково-кишкового тракту та препарату ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА необхідно дотримуватися проміжків у часі між застосуваннями.
Застосування у пацієнтів, які палять (вплив на фермент, а саме CYP1A2) (Застосування у пацієнтів, які палять (індукція CYP1A2))	Паління, здатне впливати на фермент, який називається CYP1A2, і тим самим може знижувати ефективність ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА, при одночасному застосуванні.	Слід дотримуватися належної обережності при лікуванні ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА, а також застосовувати лікарський засіб згідно з інструкцією для медичного застосування. Пацієнтам, які палять рекомендується припинити палити, для досягнення кращої дії лікарського засобу.

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Відсутні.

### ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування під час вагітності та лактації	Якщо Ви вагітні або годуєте груддю, застосування цього лікарського засобу Вам протипоказано. Жінкам рекомендується уникати вагітності під час лікування лікарським засобом ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА та застосовувати надійні методи контрацепції щонайменше протягом 2 тижнів після завершення лікування.
Застосування у дітей	ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА протипоказаний до застосування у дітей, його безпека та ефективність не встановлені для пацієнтів до 18 років.
Застосування у пацієнтів з порушенням функції печінки (Застосування у пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю)	Безпека та ефективність застосування препарату ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА у пацієнтів, які мають печінкову недостатність, не вивчалася, тому застосовувати лікарський засіб таким пацієнтам не рекомендується.

### VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат має спеціальні умови та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків наведені нижче.

### ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ – Інтерстиціальне захворювання легень

**Заходи з мінімізації ризику:** «Інтерстиціальне захворювання легень».

**Мета й обґрунтування:** Інформування спеціалістів охорони здоров'я та ефективна мінімізація ризику виникнення інтерстиціального захворювання легень.

**Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків**

**Ключові моменти:**

1. Підготовка та узгодження картки-пам'ятки для медичних та фармацевтичних працівників з Регуляторним органом.
2. Публікація картки-пам'ятки для медичних та фармацевтичних працівників на сайті Регуляторного органу.
3. Підготовка переліків розповсюдження серед спеціалістів системи охорони здоров'я затверджених картки-пам'ятки для медичних та фармацевтичних працівників за регіонами.
4. Розповсюдження картки-пам'ятки безпосередньо спеціалістам охорони здоров'я.
5. Отримання зворотного зв'язку від спеціалістів охорони здоров'я.
6. Оцінка ефективності та підготовка заключного звіту.

**Мета й обґрунтування:**

Пацієнти та фахівці охорони здоров'я повинні розуміти ризику виникнення інтерстиціального захворювання легень та знати процедури, пов'язані з належним управлінням цим ризиком, для того, щоб мінімізувати його виникнення і тяжкість.

**Пропоновані заходи:**

Затвердити та розповсюдити картку-пам'ятку ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА для медичних та фармацевтичних працівників, що містить основну інформацію про ризик та дії, що необхідно застосувати у разі його виявлення.

**VI.2.6 План запланованого післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)**

Заявником пропонуються додаткові заходи з мінімізації ризику «Інтерстиціальне захворювання легень».

Дослідження / Захід (вид, назва та категорія)	Мета	Досліджувана проблема безпеки	Статус (планується, розпочато)	Дата надання проміжних або заключного звітів (запланована або фактична)
<b>Підготовка картки-пам'ятки для медичних та фармацевтичних працівників з приводу інтерстиціального захворювання легень</b>	Виявлення та ефективна мінімізація ризику інтерстиціального захворювання легень	Інтерстиціальне захворювання легень	Виконано	Фактична 2023 рік
<b>Підготовка картки-пам'ятки для медичних та фармацевтичних працівників з приводу інтерстиціального захворювання легень</b>	Виявлення та ефективна мінімізація ризику інтерстиціального захворювання легень	Інтерстиціальне захворювання легень	планується	В плановому РОЗБ

**План запровадження  
ІНФОРМАЦІЙНОГО ЛИСТА-ПОВІДОМЛЕННЯ  
медициним працівникам щодо розвитку інтерстиціального захворювання  
легень.**

Цільова(і) популяція(ї)	Метод розповсюдження (паперовий формат, електронна пошта, соціальні мережі, публікація на веб- сайтах)	Дата (момент часу, коли передбачається почати розповсюдження та частота подальшого розповсюдження)
Фахівці системи охорони здоров'я України	електронна пошта/особистий контакт	II квартал 2024 року; Періодичність проведення 1 раз/рік

**VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками**

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	20.07.2020	-	-
1.0	01.04.2024	Змін проблем з безпеки не було	<p>Звіт по ефективності реалізації додаткових заходів мінімізації ризиків.</p> <p><u>Оновлено розділи:</u></p> <p>ЧАСТИНА I. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ; III.3. ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ІНШІ ЗАХОДИ, ЩО ПРОВОДЯТЬСЯ З МОМЕНТУ ОСТАННЬОГО ОНОВЛЕННЯ ПЛАНУ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ; III.5. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ III.5.1 Поточні і плановані додаткові дослідження з фармаконагляду (заходи згідно з планом з фармаконагляду); III.5.2 Таблиця завершених досліджень / заходів плану з фармаконагляду; ЧАСТИНА V. ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ; V.1. ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ; VI.2.6 План запланованого післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді); Додаток 10. Деталізована інформація щодо додаткових заходів з мінімізації ризиків (якщо такі були). Додаток 11. Приклади макетів матеріалів для спеціалістів з охорони здоров'я та пацієнтів.</p>