

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

**НІЛОТИНІБ-ВІСТА,
капсули тверді по 50мг;150мг;200мг
(Нілотиніб)****VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання**

Показання: Лікування уперше діагностованої хронічної фази хронічної мієлоїдної лейкемії (Ph+ ХМЛ), у дорослих та педіатричних пацієнтів з філадельфійською хромосомою. Лікування хронічної та прискореної фази (ФА) хронічної мієлоїдної лейкемії (Ph+ ХМЛ) у дорослих пацієнтів з філадельфійською хромосомою, у разі резистентності або непереносимості попередньої терапії, включаючи терапію іматинібом. Лікування педіатричних пацієнтів з ХМЛ із позитивною філадельфійською хромосомою в хронічній фазі та резистентністю або непереносимістю попередньої терапії, включаючи терапію іматинібом.

Хронічна мієлоїдна лейкемія - злоякісне захворювання, при якому уражаються гранулоцити – лейкоцити, що відрізняються великими ядрами з декількох сегментів та наявністю у цитоплазмі гранул. До цієї групи належать базофіли, нейтрофіли та еозинофіли. Вони грають важливу роль в імунитеті та алергічних реакціях.

Хронічна мієлоїдна лейкемія – одна з найпоширеніших форм лейкемій. На її долю припадає близько 5-20 % усіх лейкемій. Частота розвитку хронічних мієлоїдних лейкемій складає 1-2 випадка на 100 000 населення щорічно. Ця патологія діагностується в будь-якому віці, у тому числі і в дітей, але пік захворюваності спостерігається на 5-6-му десятилітті життя; чоловіки хворіють дещо частіше, ніж жінки. Практично у всіх хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію при встановленні діагнозу визначається характерна цитогенетична аномалія, що призводить до утворення філадельфійської хромосоми (Ph-хромосоми). Основною причиною є генна мутація. При ній дві ділянки на хромосомах міняються своїми місцями. Називається патологія філадельфійською. У результаті заміни починають синтезуватися білки, що провокують посилене ділення. Взаємозв'язок між мієлолейкозом та мутацією виявляється у 95 % випадків. Філадельфійська аномалія не є вродженою, а виникає у процесі життя. Її викликає опромінення, хімічні канцерогени.

VI.2.2. Резюме результатів лікування.

Діючою речовиною лікарського засобу НІЛОТИНІБ-ВІСТА є нілотиніб – це, потужний і селективний інгібітор активності тирозинкінази Abl онкопротеїну Bcr-Abl, що діє в клітинних лініях і в первинних позитивних за філадельфійською хромосомою лейкемічних клітинах.

За підсумками клінічних досліджень було доведено, що діюча речовина лікарського засобу НІЛОТИНІБ-ВІСТА мала виражену активність при лікуванні:

- 60 пацієнтів віком > 65 років (середній вік 72 роки): 13 пацієнтів були старші 75 років, із хронічною мієлоїдною лейкемією. Отримані дані показали, що нілотиніб, як засіб лікування першої лінії, може бути ефективним і відносно безпечним навіть для літніх пацієнтів з ХМЛ [*«Efficacy and safety of nilotinib as frontline treatment in elderly (> 65 years) chronic myeloid leukemia patients outside clinical trials», Original Article Open access Published: 20 April 2023 volume 102, pages1375–1382 (2023)*].

- 85 пацієнтів, що прийняли участь у багатоцентровому порівняльному дослідженні (проведено у 12 центрах, протягом 2 років), із хронічною мієлоїдною лейкемією. Це дослідження продемонструвало, що нілотиніб є ефективним і добре переноситься пацієнтами з резистентністю або непереносимістю іматинібуму. Загальна переносимість препарату була хорошою, серйозних побічних ефектів не було зафіксовано. [*«Safety and efficacy of nilotinib in routine clinical practice in patients with chronic myeloid leukemia in chronic or accelerated phase*

with resistance or intolerance to imatinib: results from the NOVEL study», Ther Adv Hematol. 2018 Mar; 9(3): 65–78].

- 183 пацієнтів із хронічною мієлоїдною лейкемією в хронічній фазі, що прийняли участь у обсерваційному проспективному дослідженні (тривалістю 2 роки). Це дослідження продемонструвало, що нілотиніб є ефективним лікарським засобом з прийнятним профілем безпеки [«*Nilotinib efficacy, safety, adherence and impact on quality of life in newly diagnosed patients with chronic myeloid leukaemia in chronic phase: a prospective observational study in daily clinical practice*», *Observational Study Br J Haematol. 2019 Dec;187(5):615-626*].

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник, на сьогоднішній день, не володіє інформацією щодо безпечності та ефективності застосування ЛЗ **НІЛОТИНІБ-ВІСТА, капсули тверді**, а саме:

- Застосування дітям віком до 2 років.

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності та ефективності застосування лікарського засобу в даних популяціях. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<i>Значні кровотечі.</i>	Під час застосування лікарського засобу було зафіксовано випадки, випадків кровотеч (носові, шлунково-кишкові, ректальна кровотеча, за очеревинні), що є потенційно небезпечні.	Лікарський засіб рекомендовано застосовувати з обережністю у пацієнтів із схильністю до кровотеч, та використовувати належні заходи контролю стану пацієнта.
<i>Важкі інфекції.</i>	Перед початком лікування нілотинібом пацієнтів необхідно обстежити на наявність НВV-інфекції.	Носіїв вірусу гепатиту В, які потребують лікування за допомогою нілотинібу, слід ретельно перевіряти на предмет наявності симптомів активної інфекції гепатиту В під час лікування та протягом декількох місяців після закінчення терапії
<i>Затримка росту.</i>	Дуже часто, за даними досліджень встановлено, випадки затримки росту пов'язані з застосуванням лікарського засобу.	Пацієнти під час лікування препаратом повинні повідомити медичний персонал про вірогідні ознаки затримки росту, в такому випадку слід припинити застосування препарату і розпочати відповідну альтернативну терапію.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
<i>Репродуктивна токсичність, вплив на вагітність.</i>	Немає відповідних даних щодо застосування лікарського засобу вагітним жінкам. Дослідження на тваринах показали наявність репродуктивної токсичності. Не слід застосовувати лікарський засіб під час вагітності, за

	винятком випадків нагальної необхідності. Якщо лікарський засіб застосовують під час вагітності, пацієнтку потрібно проінформувати про можливий ризик для плода. Якщо жінка, яка отримує нілотиніб, планує вагітність, можливість припинення лікування може розглядатися на підставі критеріїв прийнятності та після консультації з лікарем. Жінкам репродуктивного віку необхідно використовувати ефективні протизаплідні засоби під час застосування нілотинібу та протягом двох тижнів після закінчення терапії.
<i>Злоякісні утворення шкіри.</i>	Злоякісні утворення шкіри, такі як папіломи шкіри, шкірні кісти, псоріаз – було зафіксовано у спонтанних повідомленнях про побічні реакції з частотою рідко.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
<i>Застосування дітям віком до 2 років</i>	Безпека та ефективність застосування лікарського засобу дітям віком до 2 років не встановлені.

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

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить 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 не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

Цей лікарський засіб не має спеціальних умов та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

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

Заявником не пропонуються додаткові заходи з мінімізації ризику.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	01.02.24	–	Перший ПУР, змін не було.
0.2	18.04.24	Змін у проблемах з безпеки не було.	Оновлено текст інструкції для медичного застосування, у зв'язку з чим внесено корективи в розділи та частини ПУР, а саме: ЧАСТИНА I. Загальна інформація Адміністративні дані. ЧАСТИНА II. Специфікація з безпеки. Модуль CI. Епідеміологія показань для застосування та цільова(i) популяція(i). Модуль CVI. Додаткові вимоги України, ЄС до специфікації безпеки. ЧАСТИНА VI. Резюме плану управління ризиками. ЧАСТИНА VII. Додатки.

			Додаток 2. Затверджені (діючі) або пропоновані (якщо лікарський(і) засіб(оби) не зареєстровано) коротка характеристика на лікарський засіб, інструкція для медичного застосування, листок-вкладка
0.3	27.06.24	Змін у проблемах з безпеки не було.	-