

<p>ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я» Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вул. Шевченка, будинок 22</p>	<p>ПУР Ганцикловір- Фармекс</p>	<p>Конфіденційно, крім частини VI.2.</p>
--	---	--

**РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ
ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ГАНЦИКЛОВІР-ФАРМЕКС,
ліофілізат для розчину для інфузій по 500 мг**

VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ

Лікування цитомегаловірусної (ЦМВ) інфекції у пацієнтів (дорослих та підлітків віком ≥ 12 років) з імунодефіцитами.

Від 70 до 100 % дорослого населення являються носіями цитомегаловірусу (вірус типу герпес-вірусів), який знаходиться в "сплячому" стані. При ослабленні імунітету він може активуватися та при відсутності лікування викликає важкі ураження організму людини. Ця хвороба зустрічається у 20-50 % хворих на СНІД та у багатьох з них є причиною смерті. Цитомегаловірусна інфекція у ВІЛ-інфікованих починається з підвищення температури, слабкості, нездужання, нічної пітливості, ломоти в суглобах.

Попередження цитомегаловірусної інфекції шляхом превентивної терапії у пацієнтів (дорослих та підлітків віком ≥ 12 років) з медикаментозною імуносупресією (наприклад, після трансплантації органа або хіміотерапії раку).

На сьогодні у розвинених країнах трансплантація (пересадка) органів є стандартом лікування при багатьох захворюваннях нирок, серця, печінки, легенів, кишківника та ін. Наприклад, у 2016 році у США було проведено 33 611 трансплантацій органів. Цитомегаловірусна інфекція займає провідне місце серед вірусних інфекцій у хворих з пересадженими органами як за частотою розвитку, так і за серйозністю наслідків без своєчасної діагностики та повноцінного лікування. За відсутності профілактики вона може розвиватися у 25% пацієнтів після пересадки органів та у 20% онкохворих після хіміотерапії. При несвоєчасній діагностиці та неадекватному лікуванні цитомегаловірусна інфекція становить реальну загрозу життю пацієнтів.

Попередження цитомегаловірусної інфекції шляхом універсальної профілактики у пацієнтів (дітей від народження) з медикаментозною імуносупресією (наприклад, після трансплантації органа або хіміотерапії раку).

Щорічно у світі захворювання на рак діагностується приблизно у 300 000 дітей. При цьому основним методом лікування для 80% хворих є хіміотерапія, яка є причиною ослаблення імунітету (імуносупресії). Після проведення хіміотерапії у близько 18-20% хворих виявляються прояви активної цитомегаловірусної інфекції. Частота вірусних інфекційних ускладнень у перші 15 місяців після трансплантації органів у дітей зустрічається у 52-х із 100 дітей, при цьому рівень інфікування цитомегаловірусом виявляється в середньому у 40%.

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Клінічна ефективність ганцикловіру для лікування та попередження цитомегаловірусної інфекції доведена у численних клінічних дослідженнях. Ганцикловір успішно використовується у всіх країнах світу для профілактики і лікування цитомегаловірусної інфекції у пацієнтів із імунодефіцитом та медикаментозною імуносупресією (пригніченням імунітету). Так у клінічному випробуванні використання

<p style="text-align: center;">ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я» Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вул. Шевченка, будинок 22</p>	<p style="text-align: center;">ПУР Ганцикловір- Фармекс</p>	<p style="text-align: center;">Конфіденційно, крім частини VI.2.</p>
--	--	--

ганцикловіру показало високу ефективність у затримці розвитку цитомегаловірусної інфекції у 168 із 207 хворих із імунodefіцитом.

За результатами дослідження ефективності ганцикловіру в профілактиці цитомегаловірусної інфекції у 22 пацієнтів після пересадки печінки - ефективність лікування підтверджена у всіх хворих. У жодного пацієнта рецидиву цитомегаловірусної інфекції не спостерігали.

У клінічному дослідженні за участю 122 дітей, які перенесли трансплантацію печінки, застосування ганцикловіру було ефективним у попередженні виникнення цитомегаловірусної інфекції у 110 пацієнтів.

VI.2.3 НЕВІДОМЕ, ЩОДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Клінічні дослідження за участю осіб літнього віку старше 65 років не проводились. Тому відсутні доведені дані щодо ефективності та переносимості препарату у осіб даної вікової групи. Враховуючи, що у осіб літнього віку функція нирок нерідко знижена, ганцикловір слід призначати на фоні моніторингу функції нирок.

Відсутні достовірні дані щодо доведеної ефективності застосування та встановлених доз при застосуванні ганцикловіру для лікування цитомегаловірусної інфекції у дітей від народження та віком до 12 років.

Застосування ганцикловіру дітям потребує обережності через можливість віддаленої канцерогенності та токсичного впливу на репродуктивну функцію. Переваги лікування ганцикловіром повинні переважати можливі ризики.

VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ідентифіковані ризики	Що відомо	Запобіжні заходи
<p>Алергічні реакції (реакції гіперчутливості).</p>	<p>У деяких пацієнтів можуть раптово з'явитися серйозні ознаки алергії (анафілактичні реакції) з утрудненим диханням або набряком язика. Також можуть спостерігатися дерматит, підвищене потовиділення вночі, свербіж, кропив'янка, алопеція, сухість шкіри. Через подібність хімічної структури ганцикловіру до таких лікарських засобів як валганцикловір, ацикловір і валацикловір, можлива реакція перехресної підвищеної чутливості між цими</p>	<p>Ганцикловір протипоказаний у пацієнтів із підвищеною чутливістю до ацикловіру і валганцикловіру та валганцикловіру. При появі перших ознак алергії після прийому ганцикловіру, таких як утруднене дихання, набряк, свербіж, печіння, висипання, підвищена сльозоточивість, звернутись за консультацією до лікаря.</p>

<p style="text-align: center;">ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я» Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вул. Шевченка, будинок 22</p>	<p style="text-align: center;">ПУР Ганцикловір- Фармекс</p>	<p style="text-align: center;">Конфіденційно, крім частини VI.2.</p>
--	--	--

<p>Складні порушення крові і пов'язані з ними інфекції та кровотечі (гематологічна цитопенія і пов'язані з нею інфекції та кровотечі).</p>	<p>препаратами.</p> <p>Важкі порушення з боку крові (лейкопенія, нейтропенія, анемія, тромбоцитопенія, панцитопенія, депресія кісткового мозку і апластична анемія) спостерігалися у пацієнтів, які отримували ганцикловір.</p>	<p>Терапію не слід розпочинати, якщо абсолютне число нейтрофілів (різновид складових клітин крові) менше 500 клітин / мкл або кількість тромбоцитів (різновид складових клітин крові) менше 25000 / мкл, або рівень гемоглобіну (складний білок крові, який забезпечує перенесення кисню до тканин) менше 8 г / дл.</p>
<p>Чоловіче безпліддя.</p>	<p>Чоловіче безпліддя було зареєстровано як рідкісна несприятлива реакція на застосування ганцикловіру. Ганцикловір викликає зменшення утворення сперми у тварин і тому може викликати безпліддя у чоловіків.</p>	<p>Пацієнтам-чоловікам слід рекомендувати використовувати бар'єрні методи контрацепції (наприклад, презерватив) протягом та щонайменше 3-х місяців після лікування ганцикловіром.</p>
<p>Судоми через взаємодію з іміпенемом/циластатином.</p>	<p>У пацієнтів, які при лікуванні ганцикловіром застосовували іміпенем/циластатин, повідомлялося про виникнення судом.</p>	<p>Ганцикловір не слід застосовувати одночасно з іміпенем/циластатином.</p>

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі, обґрунтування чому вважається потенційним ризиком)
<p>Застосування у період годування груддю.</p>	<p>Так як ганцикловір викликав появу пухлин у тварин, у людини він розглядається як потенційний канцероген. Разом з тим, відсутні дані, чи проникає ганцикловір у грудне молоко, однак не можна виключити, що ганцикловір може проникати у грудне молоко та викликати серйозні небажані реакції у дитини. Тому під час лікування ганцикловіром годування груддю слід припинити.</p>

<p>ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я» Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вул. Шевченка, будинок 22</p>	<p>ПУР Ганцикловір- Фармекс</p>	<p>Конфіденційно, крім частини VI.2.</p>
--	--	--

<p>Застосування у період вагітності.</p>	<p>Встановлено, що ганцикловір проникає через плацентарний бар'єр (вибіркові властивості плаценти, в результаті яких одні речовини проникають із крові матері в кров плода, тоді як інші затримуються або надходять в його організм після відповідної біохімічної переробки). На підставі відомих даних щодо зниження статевої функції і здатності до розмноження, а також патологічного впливу на розвиток потомства, ганцикловір не слід застосовувати вагітним жінкам через високу ймовірність негативного впливу на розвиток плода.</p>
<p>Потенційне передозування у пацієнтів з порушеннями функції нирок.</p>	<p>У пацієнтів з порушенням функції нирок необхідні коригування дози на основі кліренсу креатиніну (використовується лікарями в якості тесту на перевірку ниркової функції). Рівні креатиніну в сироватці або кліренс креатиніну слід ретельно контролювати.</p>
<p>Потенційна взаємодія з лікарськими засобами, які виводяться нирками.</p>	<p>Оскільки ганцикловір виводиться через нирки, його токсичність може також посилюватися при одночасному застосуванні з препаратами, які можуть знизити нирковий кліренс (кількісне визначення швидкості, з якою нирки видаляють продукти життєдіяльності із крові) ганцикловіру та збільшити його негативний вплив. Тому не рекомендовано застосування ганцикловіру з препаратами, що виводяться нирками.</p>
<p>Розвиток злякисних новоутворень (канцерогенність).</p>	<p>У дослідженнях на тваринах ганцикловір проявляв канцерогенну дію (здатність провокувати розвиток злякисних новоутворень), тому ганцикловір вважається потенційним канцерогеном і для людини.</p>
<p>Потенційна взаємодія з іншими лікарськими засобами, які викликають зменшення кількості клітин крові, що утворюються в кістковому мозку (потенційна взаємодія з іншими лікарськими засобами, які викликають мієлосупресію).</p>	<p>Пацієнти, які отримують лікування ганцикловіром, і препарати, які, як відомо, є мієлосупресивними (зменшують кількість клітин крові, що утворюються в кістковому мозку) (наприклад, зидовудин), слід ретельно контролювати за ознаками додаткової токсичності. Ймовірність застосування ганцикловіру з іншими мієлосупресивними препаратами визначає лікар окремо кожному</p>

<p style="text-align: center;">ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я» Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вул. Шевченка, будинок 22</p>	<p style="text-align: center;">ПУР Ганцикловір- Фармекс</p>	<p style="text-align: center;">Конфіденційно, крім частини VI.2.</p>
--	--	--

	пацієнту.
--	-----------

ВАЖЛИВА ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування пацієнтами літнього віку.	Дослідження за участю осіб віком понад 65 років не проводилися.
Застосування у педіатричній популяції (дітей).	Відсутні достовірні дані щодо ефективності та безпеки застосування ганцикловіру для лікування цитомегаловірусної інфекції у дітей до 12 років, у тому числі при вродженій та неонатальній (період до 28 днів від народження) цитомегаловірусній інфекції. Застосування ганцикловіру дітям та підліткам потребує обережності через можливість віддаленої канцерогенності і токсичного впливу на репродуктивну функцію. Переваги лікування повинні переважати ризики.

VI.2.5 РЕЗЮМЕ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Як і для всіх лікарських засобів, для препарату Ганцикловір-Фармекс існує затверджена Інструкція для медичного застосування - офіційна інформація про медичне застосування лікарського засобу, викладена відповідно до вимог нормативної бази України. На даний час не виявлено нових важливих ризиків.

Всі раніше ідентифіковані ризики є відомими та керованими, а заходи щодо їх мінімізації повністю відображені в інструкції для медичного застосування та короткій характеристиці ЛЗ.

Інструкція містить короткий опис характеристик препарату, який забезпечує ознайомлення лікарів, фармацевтів, інших фахівців в області охорони здоров'я, а також пацієнтів з докладною інформацією про те, як використовувати цей препарат, а також які можливі прояви побічних реакцій/ризиків при його застосуванні та рекомендації по їх уникненню/мінімізації. Інформація зазначена у розділах «Фармакологічні властивості», «Протипоказання», «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Застосування у період вагітності або годування груддю», «Спосіб застосування та дози» та «Побічні реакції».

Запобіжні заходи, що описані в цьому документі, є рутинними заходами з мінімізації ризиків.

Для цього препарату не застосовуються додаткові заходи з мінімізації ризиків.

<p>ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я» Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вул. Шевченка, будинок 22</p>	<p>ПУР Ганцикловір- Фармекс</p>	<p>Конфіденційно, крім частини VI.2.</p>
--	---	--

VI.2.6 ПЛАН ЗАПЛАНОВАНОГО ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ (ЗАПЛАНОВАНІ ЗАХОДИ У ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ)

Не застосовано.

Постмаркетингові контрольовані та неінтервенційні дослідження з безпеки препарату не плануються.

Будуть проводитися рутинні заходи фармаконагляду за безпекою лікарського засобу.

VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.1.	Під час перереєстрації 12.08.2019	<p><u>Ідентифіковані ризики</u> Реакції гіперчутливості. Гематологічна цитопенія і пов'язані з нею інфекції та кровотечі. Чоловіче безпліддя. Судоми через взаємодію з іміпенемом/циластатином</p> <p><u>Потенційні ризики</u> Застосування у період годування груддю. Застосування у період вагітності. Потенційне передозування у пацієнтів з порушеннями функції нирок. Потенційна взаємодія з лікарськими засобами, які виводяться нирками. Канцерогенність. Потенційні взаємодії з іншими лікарськими засобами, які викликають міелосупресію.</p> <p><u>Відсутня інформація</u> Застосування пацієнтами літнього віку. Застосування у педіатричній популяції.</p>	
2.0.	На момент перереєстрації 26.03.2024	<p><u>Ідентифіковані ризики</u> Реакції гіперчутливості. Гематологічна цитопенія і пов'язані з нею інфекції та кровотечі. Чоловіче безпліддя. Судоми через взаємодію з іміпенемом/циластатином</p> <p><u>Потенційні ризики</u> Застосування у період годування груддю. Застосування у період вагітності. Потенційне передозування у пацієнтів з порушеннями функції нирок. Потенційна взаємодія з лікарськими</p>	<p>Внесені зміни в опис важливих ризиків та відсутньої інформації на підставі приведення інформації у інструкції для медичного застосування лікарського засобу у відповідність до референтного препарату.</p> <p>Актуалізовано</p>

<p>ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я» Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вул. Шевченка, будинок 22</p>	<p>ПУР Ганцикловір- Фармекс</p>	<p>Конфіденційно, крім частини VI.2.</p>
--	--	--

		<p>засобами, які виводяться нирками. Канцерогенність. Потенційні взаємодії з іншими лікарськими засобами, які викликають міелосупресію. <u>Відсутня інформація</u> Застосування пацієнтами літнього віку. Застосування у педіатричній популяції</p>	<p>адміністративні дані - зміна заявника: з ТОВ «Фармекс Груп» на Товариство з обмеженою відповідальністю «Корпорація «Здоров'я».</p>
--	--	---	---