

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу: Тасигна (нілотиніб)**

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для препарату Тасигна. У ПУРі детально описано, як буде отримано додаткову інформацію про ризики та невизначеності щодо препарату Тасигна (відсутню інформацію).

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тасигна (далі – Інструкція) містить основну інформацію про застосування препарату Тасигна для медичних працівників та пацієнтів.

Це резюме ПУРу для препарату Тасигна слід розглядати у контексті всієї цієї інформації, включаючи звіт про оцінку ризиків та його резюме, що є частинами Європейського звіту з оцінки лікарського засобу для громадськості (EPAR).

Важливі нові ризики або зміни до існуючих будуть включені в оновлені версії ПУР для препарату Тасигна.

**13.1 Частина VI: I. Лікарський засіб та його призначення**

Препарат Тасигна зареєстровано для:

Лікування дорослих пацієнтів та дітей з вперше діагностованим хронічним мієлоїдним лейкозом (ХМЛ) з позитивною філадельфійською хромосомою в хронічній фазі (ХФ).

Лікування дорослих пацієнтів з хронічним мієлоїдним лейкозом (ХМЛ) у хронічній фазі та фазі акселерації, позитивною за Філадельфійською хромосомою, з резистентністю або непереносимістю попередньої терапії, включаючи іматиніб. Дані з ефективності у пацієнтів з ХМЛ під час баластного кризу не відомі.

Лікування дітей з ХМЛ з позитивною філадельфійською хромосомою у хронічній фазі з резистентністю або непереносимістю попередньої терапії, включаючи терапію іматинібом.

Препарат містить діючу речовину нілотиніб та випускається у формі твердих капсул по 150 мг та 200 мг.

Додаткова інформація щодо препарату Тасигна знаходиться в Інструкції для медичного застосування на сайті "Державному реєстрі лікарських засобів України" за посиланням: <http://www.drlz.com.ua/>

Додатково ви можете ознайомитися з інформацією щодо оцінки користі препарату Тасигна яка міститься у Європейському звіті з оцінки лікарського засобу для громадськості, включаючи резюме для неспеціалістів, що представлено на веб-сайті Європейської медичної агенції (EMA):

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

**13.2 Частина VI: II. Ризики, пов'язані з препаратом, та заходи з мінімізації або додаткового охарактеризування ризиків**

Важливі ризики препарату Тасигна, а також заходи з мінімізації цих ризиків і пропонувані подальші дослідження ризиків викладені нижче.

Заходи з мінімізації виявлених ризиків лікарських засобів можуть включати таке:

- Специфічна інформація, така як застереження, запобіжні заходи та рекомендації щодо належного застосування лікарського засобу у Інструкції, що призначена для пацієнтів та медичних працівників;
- Важливі поради на упаковці лікарського засобу;
- Дозволений розмір упаковки – кількість лікарського засобу в упаковці вибирається таким чином, щоб забезпечити належне використання лікарського засобу;
- Юридичний статус лікарського засобу – спосіб, у який лікарській засіб постачається пацієнту (наприклад, за рецептом або без нього), може допомогти мінімізувати ризики, пов'язані з ним.

Разом ці заходи становлять звичайні заходи з мінімізації ризиків.

Додатково до цих заходів постійно збирається та регулярно аналізується інформація

про побічні реакції, включаючи оцінку Регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ), для того щоб можна було вжити негайних заходів у разі потреби. Ці заходи становлять звичайну діяльність з фармаконагляду.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне використання препарату Тасигна, поки що недоступна, вона зазначена нижче у розділі «Відсутня інформація».

### 13.2.1 Частина VI – II.A: Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

Важливі ризики, пов'язані з препаратом Тасигна – це ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ними для подальшого дослідження або мінімізації ризиків, для того, щоб лікарський засіб можна було безпечно використовувати. Важливі ризики можуть вважатись ідентифікованими або потенційними. Ідентифікованими ризиками є ризики, щодо яких є достатні докази зв'язку з використанням препарату Тасигна. Потенційні ризики - це ризики, які можуть бути пов'язані з використанням цього лікарського засобу на основі наявних даних, але цей зв'язок достовірно не встановлений та потребує додаткової оцінки. Відсутня інформація означає інформацію про безпеку лікарського засобу, яка в даний час відсутня та має бути зібрана (наприклад, при тривалому застосуванні препарату).

**Таблиця 13-1 Перелік важливих ризиків та відсутня інформація**

Важливі ідентифіковані ризики	Важка кровотеча Важкі інфекції Затримка росту
Важливі потенційні ризики	Репродуктивна токсичність/вагітність Злоякісні новоутворення шкіри
Відсутня інформація	Застосування у дітей віком до 2 років.

### 13.2.2 Частина VI - II B: Резюме важливих ризиків

Інформація про безпеку в запропонованій інформації про продукт узгоджується з референтним лікарським засобом.

**Таблиця 13-2 Важливі ідентифіковані ризики – Важка кровотеча**

Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	<p>Цей ризик спостерігався в доклінічних та клінічних дослідженнях.</p> <p><b>Літературні дані:</b></p> <p><b>Частота розвитку:</b></p> <p>Жодних публікацій про частоту шлунково-кишкових кровотеч у нелікованих хворих на ХМЛ виявлено не було. Однак є певна інформація про те, що ризик виникнення кровотечі збільшується в онкологічних хворих порівняно із загальною популяцією.</p> <p>Шлунково-кишкова кровотеча: результати когортного дослідження, проведеного в Італії, свідчили про 15,7 випадків масивних кровотеч на 100 людино-років. 12-місячна кумулятивна частота масивних кровотеч становила 12,4% на 100 людино-років і залежала від стадії раку, відповідно частота становила 42,8, 19,1 та 3,4 у пацієнтів із тяжким, помірно тяжким та менш тяжким раком. Загалом ризик розвитку масивних кровотеч у хворих на рак був у 2,2 рази більше порівняно з пацієнтами без онкологічних захворювань (Prandoni та ін 2002).</p> <p>Hutten та ін (2000) проаналізували пацієнтів в рамках двох масштабних клінічних випробувань, і було виявлено, що частота масивних кровотеч становила 13,3 на 100 пацієнто-років у пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями порівняно з 2,1 на 100 пацієнто-років у пацієнтів без злоякісних новоутворень.</p> <p>Подальше спостереження за пацієнтами в Італії із гематологічними злоякісними новоутвореннями на пізній стадії, за якими велось спостереження вдома, показало, що у 26% цих пацієнтів відмічались значні епізоди кровотечі, в середньому, 2 кровотечі на пацієнта (Cartoni та ін 2009).</p> <p><b>Поширеність:</b></p> <p>Тип гематологічних та негематологічних небажаних явищ вивчали у 250 пацієнтів із хронічним мієлоїдним лейкозом, які отримували іматиніб. Зі 150 пацієнтів із ХМЛ у пізній хронічній фазі у 8% відмічались кровотечі (13/150), тоді як із 100 хворих із ХМЛ у ранній хронічній фазі кровотечі відмічались у 3% пацієнтів (3/100) (Vreessia та ін 2008).</p> <p>Кровотечі відмічаються приблизно у 6-10% хворих на рак у пізній стадії. У деяких пацієнтів вони можуть стати безпосередньою причиною смерті (Pereira та Phan 2004). Кровотеча може бути наслідком локального ураження судин та інвазії або системних процесів, таких як дисемінована внутрішньосудинна коагуляція або порушення рівня тромбоцитів. Основні причини цих порушень різноманітні та включають печінкову недостатність, прийом таких засобів, як антикоагулянти, хіміотерапія, променева хірургія та сам рак (Dutcher 1987).</p> <p>Крововиливи в ЦНС: при аутопсії хворих на рак у 14,6% спостерігались патологічні ознаки порушення мозкового кровообігу (ПМК), а у 7,4% клінічні симптоми ПМК спостерігались за життя. У хворих на лейкоз кровотечі (72,4%) спостерігались набагато частіше, ніж ішемічний інфаркт. У пацієнтів із лімфомаю частота крововиливів у мозок була нижчою (36,3%). В обох групах основними причинами ішемічного інфаркту були септичні тромби та внутрішньосудинна коагуляція. Ішемічний інсульт (54,1%) спостерігався частіше, ніж кровотечі у пацієнтів з карциномою (Graus та ін 1985).</p>
---	---

Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з тромбоцитопенією.
Заходи з мінімізації ризиків	<b>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</b> Інструкція для застосування: розділ «Побічні реакції» <b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Не передбачено.

**Таблиця 13-3 Важливі ідентифіковані ризики – Важкі інфекції**

Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	<p>Цей ризик спостерігався в доклінічних та клінічних дослідженнях.</p> <p><b>Літературні дані:</b> <b>Частота розвитку:</b> Інформація про частоту розвитку важких інфекцій у нелікованих хворих на ХМЛ не може бути отримана з опублікованих даних. Для оцінки тимчасових змін частоти та результатів сепсису в США з 1979 по 2000 роки Martin та ін (2003) використовували бази даних Національного опитування про виписку з лікарні. Зафіксовано 10 319 418 випадків сепсису (що становить 1,3% всіх госпіталізацій). Кількість хворих на сепсис на рік зросла з 164 072 у 1979 році до 659 935 у 2000 році (збільшення на 13,7% на рік). Після нормалізації системи розподілу населення в Переписі населення США за 2000 рік поширеність сепсису зросла від 82,7 випадків на 100 000 населення до 240,4 випадків на 100 000 населення за 22-річний період, що в щорічному обчисленні становить 8,7%.</p> <p>Збільшення кількості випадків виявлено протягом перших двох періодів, з 1979 по 1989 рр. Середній вік хворих на сепсис постійно збільшувався з часом, з 57,4 років в першому періоді до 60,8 років в останньому періоді.</p> <p>В Іспанії джерелом інформації був мінімальний набір даних щодо госпіталізацій, отриманий в Мадриді у 2001 році (Inigo та ін 2006). Щорічна частота становила 14,1/10 000 жителів, що є найвищим показником серед осіб віком старше 84 років (230,8/10 000). Середній вік становив 62,5 років; 59,7% були чоловіками. Було виявлено 1,7 інфекції за епізод. Найчастіше виявлялись такі мікроорганізми, як Streptococcus sp., Staphylococcus sp., Escherichia coli та Candida sp. Найчастішими порушеннями були порушення функції нирок (39,7%) та порушення функції дихання (35,7%).</p> <p><b>Поширеність:</b> Було проведено багатоцентрове ретроспективне дослідження для оцінки епідеміології бактеремії та інвазивного грибкового захворювання (ІГЗ) у дітей з ГМЛ. Був оцінений відсоток пацієнтів на 1000 людиноднів, які мали підвищений ризик та кумулятивний ризик розвитку бактеремії та ІГЗ у дітей з ГМЛ. Загальний кумулятивний ризик розвитку бактеремії становив 51% (95% ДІ: 43-58), тоді як кумулятивний ризик розвитку ІГЗ становив 16% (95% ДІ: 12-21) (Castagnola та ін 2010).</p> <p>Було проведено дослідження для оцінки частоти інфекцій кров'яного русла під час нейтропенії в різних циклах інтенсивної хіміотерапевтичної терапії ГМЛ. Загальний показник інфекцій кров'яного русла становив 13,2 на 1000 ліжко-днів (Syrgala та ін 2010).</p> <p>Дані про всі 1999 госпіталізацій з шести штатів (Флорида, Массачусетс, Нью-Джерсі, Нью-Йорк, Вірджинія, Вашингтон) були об'єднані з даними перепису США, статистичними базами даних природного руху населення Центрів з контролю і профілактики захворювань та Національного інституту раку, даними реєстру SEER (спостереження, епідеміологія і кінцеві результати). Було виявлено 606 176 госпіталізацій хворих на рак, при цьому тяжкий сепсис спостерігався у 29 795 (4,9%) пацієнтів. За оцінкою Бюро перепису населення США у хворих на рак щорічно реєструють 126209 тяжких випадків сепсису або 16,4 випадків на 1000 хворих на рак на рік (Williams та ін 2004).</p>
---	---

Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти зі зниженою кількістю лейкоцитів.
Заходи з мінімізації ризиків	<b>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</b> Інструкція для застосування: розділ «Побічні реакції» <b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Не передбачено.

Таблиця 13-4 Важливі ідентифіковані ризики – Затримка росту

Підтвердження зв'язку ризику препаратом	3 <p>Цей ризик спостерігався в доклінічних та клінічних дослідженнях.</p> <p><b>Літературні дані:</b></p> <p>Дані були зібрані ретроспективно у 81 дитини та підлітків (50 хлопчиків та 31 дівчинки) із ХМЛ-ХФ, які були ідентифіковані у французькому педіатричному реєстрі, як такі, що отримували лікування іматинібом. Середній вік на момент початку прийому іматинібу становив 11,5 років (діапазон 10 місяців - 17,5 років), включаючи 10 пацієнтів віком від 16 до 17 років та тільки 2 пацієнтів віком старше 17 років. Медіана подальшого спостереження від початку прийому іматинібу становила 40 місяців (діапазон: від 1 до 110), а середня тривалість лікування іматинібом становила 30 місяців (діапазон: від 1 до 110).</p> <p>Зміни в рості були проаналізовані під час терапії першої лінії іматинібом пацієнтів, щодо яких є достатньо даних та за якими здійснюється подальше спостереження. Ріст був виражений через коефіцієнт стандартного відхилення (SDS). Був проведений парний аналіз щодо шістдесяти семи пацієнтів на початку прийому іматинібу та через 12 місяців після прийому. Значення SDS зросту у цій групі пацієнтів було значно нижчим (<math>p &lt; 0,0001</math>) через 12 місяців після початку прийому іматинібу) при середньому відхиленні <math>-0,32</math> SDS (діапазон: <math>-1,59</math> до <math>+0,23</math>).</p> <p>Дані, отримані у 43 дітей, були проаналізовані на початку прийому іматинібу, через 12 місяців та через 24 місяці після прийому. Було відзначено, що значення SDS зросту у цій групі пацієнтів було значно нижчим через 12 місяців та через 24 місяці після початку прийому іматинібу в цілому (<math>p &lt; 0,0001</math>) порівняно зі значенням SDS зросту на початку прийому іматинібу, що свідчить про статистично значуще уповільнення росту протягом перших 2 років лікування іматинібом. Уповільнення росту, що спостерігалось в цілому, залишається значущим незалежно від статі та пубертатного віку. Значне зменшення різниці парних значень SDS зросту спостерігалось у кожній підгрупі пацієнтів через 12 місяців після початку прийому іматинібу. Значення SDS зросту у хлопчиків та дівчат було значно (<math>p &lt; 10^{-4}</math>) нижчим через 12 місяців після початку прийому іматинібу. Через 12 місяців жодної суттєвої різниці у значенні SDS зросту не спостерігалось у пацієнтів, які почали прийом іматинібу у препубертатному або постпубертатному періоді статевого розвитку загалом та за віком. (Millot та ін 2014).</p> <p>Діти з позитивним (з наявністю філадельфійської хромосоми в лейкоцитах) гострим лімфобластним лейкозом: під час досліджень - I2301 та AIT07 [Дослідження I2301] та [Дослідження AIT07] жодних повідомлень про затримку росту у дітей отримано не було.</p> <p>Частота розвитку: не було жодних публікацій, які б свідчили про частоту захворюваності, що характерна для цільових груп населення, які не отримували лікування.</p> <p>Інформація про частоту затримки росту у нелікованих пацієнтів із ХМЛ та пацієнтів з ГЛЛ дуже обмежена та інколи суперечлива. Berglund та ін (1985) проаналізували ріст 10 дітей з ГЛЛ, діагноз яким був поставлений у віці 18 місяців – 7 років, і встановив, що середній коефіцієнт стандартного відхилення (SDS) росту та маси тіла зменшився щонайменше за рік до того, як «у дітей були відмічені будь-які клінічні симптоми, що призвели до встановлення діагнозу «лейкоз».</p>
---	--

	<p>Berry та ін (1983) проаналізували дані, отримані у 127 дітей з ГЛЛ, та виявив, що у 80% хлопчиків у групі віком &lt;4 років ріст був нижче 50-го процентного рівня для їх вікової групи на момент первинної діагностики. Однак інші автори (Katz та ін. 1993, Schriock та ін. 1991, Vilela та Viana 2007) встановили, що розподіл значень росту на момент діагностування ГЛЛ був аналогічним такому, що спостерігався в референтних групах.</p> <p>З іншого боку, Halton та ін (1995) провів проспективний аналіз кісток та мінерального складу у 40 дітей з ГЛЛ та дійшов висновку про те, що у більшості дітей з ГЛЛ мали місце зміни метаболізму кісткової тканини та кісткової маси на момент діагностування, що є причинним фактором розвитку лейкозу.</p> <p>Науково підтверджено негативний вплив лікування на ріст дітей з ГЛЛ. Про найбільшу когорту дітей, що вилікувалися від ГЛЛ, щодо яких проводилась оцінка на предмет росту дорослої людини, повідомлялося в 2007 році (Chow та ін 2007) на підставі результатів дослідження виживання онкохворих дітей, що проводились у США та Канаді. Результати були отримані в рамках перехресного дослідження за участю 2434 пацієнтів, що вилікувалися від ГЛЛ, та 3009 братів/сестер. У всіх групах, що вилікувалися при проведенні лікування (проведення тільки хіміотерапії, хіміотерапії разом з краніальною або краніоспінальною променевою терапією), спостерігалось зниження дорослого зросту (значення SDS зросту &lt;-2) порівняно з групою братів/сестер (P &lt;0,001).</p> <p>Серед дітей, що вилікувалися, важливі фактори ризику низького росту включали діагностування ГЛЛ до пубертатного періоду, краніальну променеву терапію високими дозами (= 20 Гр проти &lt;20 Гр), будь-яку променеву терапію хребта та жіночу стать. Про затримку росту у дітей, які отримували лікування ГЛЛ, також повідомлялось в інших географічних регіонах:</p> <p>Vilela та Viana (2007) виявили уповільнений ріст наприкінці лікування у 129 дітей, проаналізованих із загальної кількості 351 випадків, діагностованих протягом 1987-1994 років у Бразилії.</p>
Фактори ризику та групи ризику	Особливо група пацієнтів передпубертатного віку.
Заходи з мінімізації ризиків	<p><b>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</b> Інструкція для застосування: розділ «Побічні реакції»</p> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Не передбачено.</p>

**Таблиця 13-5 Важливий потенційний ризик – Репродуктивна токсичність/вагітність**

Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	<p>Цей ризик спостерігався в доклінічних та клінічних дослідженнях.</p> <p><b>Літературні дані:</b></p> <p>Епідеміологічні дані щодо результатів вагітності у нелікованих пацієнтів із ХМЛ відсутні.</p> <p>Більшість опублікованих даних про часті випадки різних результатів вагітності отримано від пацієнтів, які приймали іматиніб. Щодо чоловіків, у ранніх звітах компанії Новартіс повідомлялось про 13 вагітностей у партнерок чоловіків, які приймали іматиніб при зачатті. Результат був відомий лише у 8 з них; 3 закінчилися абортom (два за медичними показаннями та один мимовільний); одна внутрішньоутробна смерть плода зафіксована на 13 тижні, а чотири фізіологічні вагітності закінчилися народженням чотирьох здорових немовлят. На відміну від цього, в пізньому звіті, складеному доктором медичних наук Андерсоном, повідомлялось про сім фізіологічних вагітностей та один мимовільний аборт у партнерок восьми чоловіків, які отримували іматиніб в середньому протягом 20 місяців. Одне немовля народилося з незавершеним поворотом кишечника, що вимагало хірургічного втручання. Згодом повідомлялось про 10 додаткових вагітностей без ускладнень у партнерок 9 чоловіків, які отримували стандартні та високі дози іматинібу (Apperley 2009).</p> <p>Щодо жінок, Ault та ін (2006) повідомляли про свій досвід стосовно 10 жінок, які завагітніли під час лікування іматинібом. Всі вони припинили лікування при настанні вагітності. У двох жінок стався мимовільний аборт, в однієї жінки було штучне переривання вагітності. Всі інші вагітності проходили без ускладнень. У одного немовляти зафіксована гіпоспадія. Пізніше Puc та ін (2008) повідомили дані про результати вагітності щодо 125 (69%) жінок, які приймали іматиніб під час вагітності. Серед жінок з відомими результатами 50% жінок народили здорових немовлят, а 28% - проведено переривання вагітності (3 пацієнткам після виявлення аномалій). Аномалії були виявлені у 12 немовлят, у 3 з яких були надзвичайно схожі складні вади розвитку (пупкова грижа) та аномалії хребта (сколіоз/вроджене недорозвинення половини хребця) з порушеннями функції нирок або без них (відсутність правої нирки або агенезія правої нирки, подвоєння нирки зліва), гіпопластичні легені та аномалія плеча). Вісімнадцять вагітностей (14,4% вагітностей з відомими наслідками) закінчилися мимовільним абортom (Puc та ін 2008, Apperley 2009).</p> <p>Відповідно до даних Центру контролю за захворюваннями CDC (2008) у загальній популяції загальна поширеність значних дефектів становила 3,0 випадки на 100 пацієнтів, включених до програми аналізу вроджених вад у м. Атланта (MACDP) у 2005 році. В рамках цієї програми здійснюється моніторинг поширеності всіх основних структурних або генетичних порушень на момент пологів серед народжень живої дитини, мертвонароджених та вагітностей, які вибірково перериваються після пренатальної діагностики порушень на &gt;20 тижні вагітності у п'яти центральних округах Атланти. В рамках програми MACDP визначено основні структурні або генетичні вроджені вади як стани, які 1) є наслідком вад розвитку, деформації або порушення в одній або декількох частинах тіла, хромосомної аберації або відомого клінічного синдрому; 2) виявлено при народженні; та 3) мають серйозний, негативний вплив на здоров'я, розвиток або функціональну здатність.</p> <p>EUROCAT – це Європейська мережа популяційних реєстрів епідеміологічного нагляду вроджених вад розвитку, яка почала функціонувати в 1979 р., що обстежує в Європі більше 1,7 млн народжень на рік. EUROCAT містить 43 реєстри у 23 країнах та охоплює 29% щорічної європейської народжуваності.</p> <p>За даними реєстрів EUROCAT поширеність всіх аномалій на фоні ГЛЛ становила 2,56 (95% ДІ: 2,55-2,58) на 100 народжень (народження живої дитини, смерть плода/мртвонародження після 20-го тижня вагітності та переривання вагітності через аномалії розвитку плода після пренатальної діагностики) (EUROCAT 2014).</p>
---	---

	У загальній популяції мимовільний аборт є найпоширенішим ускладненням на ранніх термінах вагітності, його частота зменшується зі збільшенням гестаційного віку. Вісім-двадцять відсотків клінічно встановлених вагітностей менше ніж на 20-му тижні закінчуються мимовільним абортom, при цьому 80% цих випадків трапляються у перші 12 тижнів вагітності. Загальний ризик мимовільного аборту після 15-го тижня є низьким (близько 0,6%) щодо хромосомно та структурно нормальних плодів, але змінюється за наявності супутніх факторів ризику. Втрата нерозпізнаних або субклінічних вагітностей трапляється у 13-26% всіх вагітностей. Якщо врахувати передімплантаційні втрати, приблизно 50% запліднених яйцеклітин не призводять до народження живої дитини (Tulandi та Al-Fozan 2013).
Фактори ризику та групи ризику	Жінки репродуктивного віку.
Заходи з мінімізації ризиків	<b>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</b> Інструкція для застосування: розділи «Побічні реакції». У розділі «Застосування у період вагітності або годування груддю» наведена рекомендація щодо використання вискоєфективних методів контрацепції під час лікування, а також попередження про те, що нілотиніб не слід використовувати під час вагітності за винятком випадків нагальної потреби. <b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Не передбачено.

**Таблиця 13-6 Важливий потенційний ризик – Злоякісні новоутворення шкіри**

Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	Цей ризик спостерігався в доклінічних та клінічних дослідженнях. <b>Літературні дані:</b> На підставі даних SEER, отриманих за період з 1973 р. по 2000 р., кількість випадків меланоми шкіри у США не була статистично значно більшою у пацієнтів із ХМЛ порівняно із загальною популяцією (SIR: 1,03, p>0,05; IR: 28,7 випадків на 100 000 пацієнтів-років) (Ishibe та Curtis 2006). Під час популяційного дослідження, проведеного Rebora та ін (2010), що включало пацієнтів з ХМЛ з шведського реєстру ракових захворювань, діагноз яким був поставлений протягом 1970 - 1995 років, стандартизований показник захворюваності (SIR) свідчив про більш високий ризик розвитку меланоми, хоча знову ж таки він не був статистично значно вищим порівняно із таким у загальній популяції (SIR: 1.40, 95% ДІ: 0,29 4,09; IR: 33,0 випадків на 100 000 пацієнтів-років). У разі розвитку інших злоякісних новоутворень шкіри, включаючи плоскоклітинний рак шкіри та базальноклітинну карциному шкіри, ризик був вищим у хворих на ХМЛ порівняно із загальною популяцією (SIR: 5,36, 95% ДІ: 3,18-8,47; IR: 197,9 випадків на 100 000 пацієнтів-років) (Rebora та ін 2010). В американській лікарні серед 1342 пацієнтів із ХМЛ, які отримували лікування протягом періоду з 1998 року по 2010 рік, мали місце 14 випадків немеланомного раку шкіри (плоскоклітинного раку шкіри або базальноклітинної карциноми шкіри) після медіанного періоду подальшого спостереження 107 місяців (Verma та ін 2011).
Фактори ризику та групи ризику	Цей ризик спостерігався в доклінічних та клінічних дослідженнях. Наявність немеланомного раку шкіри, включаючи плоскоклітинний рак шкіри та базальноклітинну карциному шкіри, в анамнезі, є незалежним фактором ризику розвитку вторинних ракових захворювань (Chen та ін 2008, Wheless та ін. 2010). Опубліковані дані також свідчать про те, що немеланомний рак шкіри в більш ранньому віці пов'язаний з високим ризиком розвитку вторинного раку. Немеланомний рак шкіри асоціювався зі статистично значно вищим ризиком у вікових групах пацієнтів з ГЛЛ, але відносні ризики були найбільш серйозними у молодших вікових групах (Chen та ін 2008).



Заходи з мінімізації ризиків	<b>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</b> Інструкція для застосування: розділ «Побічні реакції» <b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Не передбачено.
------------------------------	---

**Таблиця 13-7 Відсутня інформація: Застосування у дітей віком до 2 років.**

Заходи з мінімізації ризиків	<b>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</b> Інструкція для застосування: розділ «Спосіб застосування та дози» <b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Не передбачено.
------------------------------	---

### 13.2.3 Частина VI – II.C: План післяреєстраційної оцінки

#### 13.2.3.1 II.C.1 Дослідження, що є умовами отримання реєстраційного посвідчення

Досліджень, що є умовами отримання реєстраційного посвідчення, або спеціальних зобов'язань по відношенню до препарату Тасигна немає.

#### 13.2.3.2 II.C.2. Інші дослідження в рамках плану післяреєстраційної оцінки

Інші дослідження препарату Тасигна не вимагаються.