

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

Редакція 8.1

ГІОТРИФ®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 20 мг

ЧАСТИНА VI РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ГІОТРИФ (АФАТІНІБ)

Цей документ являє собою резюме плану управління ризиками (ПУР) на лікарський засіб Гіотриф. В ПУР детально описані важливі ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу Гіотриф, як ці ризики можна мінімізувати та як отримати більше інформації про ризики та невизначеності на фоні прийому лікарського засобу Гіотриф (відсутня інформація).

В короткій характеристиці* та Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гіотриф наведена важлива інформація про спосіб застосування лікарського засобу Гіотриф для спеціалістів системи охорони здоров'я та пацієнтів.

Це резюме ПУР на лікарський засіб Гіотриф слід прочитати в контексті всієї цієї інформації, включаючи звіт з оцінки та його стисле викладення, в рамках Європейського звіту з оцінки лікарського засобу (EPAR).

Важливі нові проблеми або зміни до існуючих включатимуться в оновлені ПУР на лікарський засіб Гіотриф.

I. ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ТА ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Гіотриф зареєстрований в якості монотерапії для лікування:

- місцевопоширеного або метастатичного недрібноклітинного раку легенів (НДРЛ) з мутацією (мутаціями) рецептора епідермального фактора росту (EGFR) у дорослих пацієнтів, які раніше не отримували інгібітори тирозинкінази (ТКІ);
- місцевопоширеного або метастатичного плоскоклітинного НДРЛ у хворих з прогресуванням захворювання на фоні або після хіміотерапії на основі препаратів платини

(повний перелік показань наведений в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу). Цей лікарський засіб містить афатініб в якості діючої речовини та застосовується перорально (таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг, 30 мг, 40 мг, та 50 мг).

Додаткову інформацію з оцінки переваг лікарського засобу Гіотриф можна знайти в Європейському звіті з оцінки лікарського засобу (EPAR) для Гіотриф, включно з його коротким викладенням простою мовою, доступним на веб-сайті Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА), на веб-сторінці лікарського засобу.

II. РИЗИКИ, ПОВ'ЯЗАНІ З ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ, ТА ЗАХОДИ ДЛЯ МІНІМІЗАЦІЇ ЧИ ПОДАЛЬШОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ РИЗИКІВ

Нижче викладені важливі ризики для лікарського засобу Гіотриф, а також заходи для мінімізації цих ризиків та пропонувані дослідження для більш докладного вивчення ризиків, пов'язаних із застосуванням цього лікарського засобу.

Заходи для мінімізації ризиків, пов'язаних з лікарськими засобами, можуть включати:

- специфічну інформацію, таку як попередження, застереження та рекомендації щодо правильного застосування, включені до Інструкції для медичного застосування та Короткої характеристики лікарського засобу та адресовані пацієнтам і медичним працівникам;
- важливі рекомендації на упаковці лікарського засобу;
- зареєстрований розмір упаковки — кількість лікарського засобу в упаковці обрана таким чином, щоб забезпечити правильне застосування лікарського засобу;
- статус відпуску лікарського засобу з аптек — спосіб, у який лікарський засіб постачається пацієнтам (наприклад, за рецептом або без рецепта), може сприяти мінімізації ризиків, пов'язаних з лікарським засобом.

Разом ці заходи являють собою рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Окрім цих заходів, постійно збирається та регулярно аналізується інформація про небажані реакції, включаючи оцінку Регулярно оновлюваного звіту з безпеки (РОЗБ), щоб за необхідності негайно вжити відповідних заходів. Ці заходи являють собою рутинні заходи з фармаконагляду.

*в Україні інформація щодо лікарського засобу для спеціалістів охорони здоров'я та пацієнтів надана в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне застосування лікарського засобу Гіотриф, наразі відсутня, це вказано в розділі «відсутня інформація» нижче.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики, пов'язані із застосуванням препарату Гіотриф, являють собою ризики, які вимагають вжиття спеціальних заходів з управління ризиками для їхнього подальшого вивчення або мінімізації, отже, цей лікарський засіб можна застосовувати безпечно. Важливі ризики можуть бути ідентифікованими або потенційними. Ідентифіковані ризики являють собою проблеми, стосовно яких є достатньо доказів зв'язку із прийомом препарату Гіотриф. Потенційні ризики являють собою проблеми, стосовно яких зв'язок із прийомом цього препарату можливий на підставі наявних даних, але цей зв'язок досі не встановлений та вимагає подальшої оцінки. Відсутня інформація – це інформація про безпеку лікарського засобу, що наразі відсутня та має бути зібрана (наприклад, інформація щодо тривалого застосування лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

P.VI. Таблиця 1 Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики	Інтерстиціальне захворювання легень (ІЗЛ) Порушення функції печінки Перфорація шлунково-кишкового тракту
Важливі потенційні ризики	Зниження фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) / серцева недостатність Репродуктивна токсичність Реакції гіперчутливості Низький рівень виживаності після застосування поза зареєстрованими показаннями в комбінації з вінорелбіном при раку молочної залози Застосування в комбінації з хіміотерапією
Відсутня інформація	Відсутня

II.B Резюме важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик «Інтерстиціальне захворювання легень»	
Докази зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	ІЗЛ – це рідкісне та серйозне (потенційно смертельне) побічне явище, про яке повідомлялося для інших інгібіторів тирозинкінази EGFR. Існують повідомлення про підозрювані випадки ІЗЛ, включно зі смертельними випадками, у пацієнтів, які піддавалися впливу афатінібу. Пацієнти з активним ІЗЛ або ІЗЛ в анамнезі повинні бути виключені з клінічних досліджень.
Фактори ризику та групи ризику	Протиракова хіміотерапія зазвичай пов'язана з гострим дифузним альвеолярним пошкодженням (тобто пошкодженням пустотілих порожнин легеневої тканини, де відбувається газообмін з кров'ю). Крім того, комбінація лікарських засобів разом з радіотерапією або без неї може підвищувати ризик ІЗЛ. Фактори ризику також включають куріння в анамнезі та вже існуюче ІЗЛ.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: Розділи 2 та 4 Інструкції для медичного застосування. (розділи 4.2, 4.4 та 4.8. Короткої характеристики лікарського засобу). Відпускається тільки за рецептом лікаря. Лікування препаратом слід розпочинати та проводити під наглядом лікаря, який має досвід лікування онкологічних захворювань.
Додаткові заходи з фармаконагляду	Відсутні

Важливий ідентифікований ризик «Порушення функції печінки»	
Докази зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	Печінкова токсичність (гепатотоксичність), включно з печінковою недостатністю, спостерігалася для інгібіторів тирозинкінази EGFR; слід враховувати фоновий ризик печінкової токсичності, включно з метастазами у печінку.
Фактори ризику та групи ризику	Дані клінічних досліджень свідчать, що пацієнти з порушенням функції печінки на вихідному рівні мають підвищену ймовірність збільшення рівня печінкових

	ферментів (аланінамінотрансферази чи аспартатамінотрансферази) або побічного явища - порушення функції печінки.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: Розділ 4. Інструкції для медичного застосування (розділ 4.4. Короткої характеристики лікарського засобу). Відпускається тільки за рецептом лікаря. Лікування препаратом слід розпочинати та проводити під наглядом лікаря, який має досвід лікування онкологічних захворювань.
Додаткові заходи з фармаконагляду	Відсутні

Важливий ідентифікований ризик «Перфорація шлунково-кишкового тракту»	
Докази зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	Перфорація шлунково-кишкового тракту – це непоширений класовий ефект для інгібіторів тирозинкінази EGFR. Частота цього явища у пацієнтів, які були зараховані до рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, та за даними постреєстраційного застосування є дуже низькою. У більшості зареєстрованих випадків перфорації ШКТ існували суперечливі фактори та альтернативні пояснення цих явищ.
Фактори ризику та групи ризику	Фактори ризику перфорації ШКТ включають супутні лікарські засоби, такі як стероїди чи нестероїдні протизапальні препарати, супутній анамнез виразок ШКТ, куріння чи метастази у кишечник на ділянках перфорації.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: Розділи 2 та 4 Інструкції для медичного застосування (Розділи 4.4 та 4.8. Короткої характеристики лікарського засобу). Відпускається тільки за рецептом лікаря. Лікування препаратом слід розпочинати та проводити під наглядом лікаря, який має досвід лікування онкологічних захворювань.
Додаткові заходи з фармаконагляду	Відсутні

Важливий ідентифікований ризик «Знижена ФВЛШ / серцева недостатність»	
Докази зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	Лікарські засоби, які інгібують людські рецептори епідермального фактору росту 2 типу (EGFR 2) (HER2), такі як моноклональне антитіло трастузумаб, мають несприятливий вплив на серце. Оскільки афатиніб діє за допомогою аналогічного механізму (EGFR/HER2 ТКІ), слід ретельно оцінити його профіль безпеки для серця. В ході клінічних досліджень афатинібу вживалися заходи безпеки для контролю потенційних побічних ефектів з боку серця. У всіх клінічних дослідженнях афатинібу вимагався моніторинг ФВЛШ на вихідному рівні та зі стандартними інтервалами. Тим не менш, лише за обставин, коли очікувана тривалість життя оцінюється як коротка, можна переглянути питання регулярного моніторингу ФВЛШ на підставі оцінки співвідношення ризик-користь та з повним усвідомленням з боку пацієнта та дослідника.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти, які отримували тривалу протиракову терапію, включно з попередньою хіміотерапією; пацієнти з серйозними серцевими захворюваннями, судинними порушеннями в анамнезі, а також із іншими супутніми факторами ризику, такими як гіпертензія, діабет, гіперліпідемія, куріння тощо.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: Розділ 4 Інструкції для медичного застосування (розділ 4.4. Короткої характеристики лікарського засобу). Відпускається тільки за рецептом лікаря. Лікування препаратом слід розпочинати та проводити під наглядом лікаря, який має досвід лікування онкологічних захворювань.
Додаткові заходи з фармаконагляду	Відсутні

Важливий потенційний ризик «Репродуктивна токсичність»	
Докази зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	Виходячи з механізму дії, Гіотриф має потенціал спричинити шкоду плоду. Дослідження ембріофетального розвитку, проведені з афатинібом у шурів та кролів, не виявили показників тератогенності до рівнів дози, включно зі смертю матері. Виявлені зміни були обмежені змінами скелета, що включали неповну осифікацію / неосифіковані елементи (у шурів) та аборти при дозі, токсичній для матері, знижену вагу плода, а також переважно зміни внутрішніх органів та шкіри (у кролів).
Фактори ризику та групи	Не було виявлено жодних конкретних даних / інформації стосовно груп ризику

ризик	чи факторів ризику, пов'язаних із репродуктивною токсичністю у вагітних жінок (чи загалом у пацієнтів), хворих на рак легень. Виходячи з показання, очікується, що популяція пацієнтів буде досить літнього віку та поза межами дітородного віку (середній вік близько 60 років), що зменшує ризик впливу на жінок із дітородним потенціалом.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: Розділ 2 Інструкції для медичного застосування (розділ 4.6. Короткої характеристики лікарського засобу). Відпускається тільки за рецептом лікаря. Лікування препаратом слід розпочинати та проводити під наглядом лікаря, який має досвід лікування онкологічних захворювань.
Додаткові заходи з фармаконагляду	Відсутні

Важливий потенційний ризик «Реакції гіперчутливості»	
Докази зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	Реакції чутливості вважалися потенційно клінічно значущим побічним явищем, при цьому алергічні реакції вказувалися як нечасті побічні явища під час застосування інгібітору TK1 EGFR гефітінібу. Крім того, спостерігалось ковалентне зв'язування з альбуміном (білком крові) для інших лікарських засобів, що застосовуються в онкології (хлорамбуцил, мелфалан та інші, а також пеніциліни); наявність ковалентно модифікованих білків крові може становити можливий ризик імуно-опосередкованих побічних явищ.
Фактори ризику та групи ризику	Фактори ризику чи групи ризику невідомі.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: Розділ 2 Інструкції для медичного застосування (розділ 4.3. Короткої характеристики лікарського засобу). Відпускається тільки за рецептом лікаря. Лікування препаратом слід розпочинати та проводити під наглядом лікаря, який має досвід лікування онкологічних захворювань.
Додаткові заходи з фармаконагляду	Відсутні

Важливий потенційний ризик «Низький рівень виживаності після застосування поза зареєстрованими показаннями в комбінації з вінорелбіном при раку молочної залози»	
Докази зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	У клінічному дослідженні (LUX-Breast-1), що вивчало ефективність та безпеку комбінації афатініб + вінорелбін порівняно з комбінацією трастузумаб + вінорелбін у пацієнтів з HER2-позитивним метастатичним раком молочної залози після невдалої терапії на основі трастузумабу, загальна виживаність була коротшою для комбінації афатініб + вінорелбін порівняно з комбінацією трастузумаб + вінорелбін. Оскільки афатініб є протипухлинним препаратом, застосування афатінібу поза зареєстрованими онкологічними показаннями вважається дуже малоімовірним. Враховуючи наявність декількох зареєстрованих лікарських засобів для лікування HER2-позитивного метастатичного раку молочної залози (наприклад, трастузумаб, пертузумаб, лапатиніб, трастузумаб-емтанзин), ймовірність того, що лікарі застосовуватимуть афатініб окремо чи в комбінації з вінорелбіном без регуляторного схвалення, вважається низькою, особливо враховуючи дані щодо низького рівня виживаності та несприятливий профіль користі/ризиків цієї комбінації лікарських засобів. Тим не менш, спонтанні повідомлення про застосування поза зареєстрованими показаннями у пацієнтів з раком молочної залози підтверджують, що таке застосування можливе. Оскільки вінорелбін є діючою речовиною та схвалений для лікування НМРЛ, можна передбачити застосування афатінібу разом з вінорелбіном. Немає опублікованих свідчень щодо клінічної ефективності комбінації афатініб плюс вінорелбін при мутації EGFR + НМРЛ, та ризик застосування цієї комбінації поза зареєстрованими показаннями вважається низьким.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти поза зареєстрованими показаннями.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: Відпускається тільки за рецептом лікаря. Лікування препаратом слід розпочинати та проводити під наглядом лікаря, який має досвід лікування онкологічних захворювань.

Додаткові заходи з фармаконагляду	Відсутні
-----------------------------------	----------

Важливий потенційний ризик «Застосування в комбінації з хіміотерапією»	
Докази зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	Оскільки афатініб є протипухлинним препаратом, застосування афатінібу поза зареєстрованими онкологічними показаннями вважається дуже малоімовірним. У ЄС афатініб зареєстрований в якості монотерапії для лікування пацієнтів з мутацією EGFR + HMPЛ, які попередньо не отримували лікування інгібіторами тирозинкінази EGFR. У пацієнтів, які попередньо отримували інгібітори тирозинкінази EGFR (гефітиніб, ерлотиніб), афатініб також продемонстрував активність при застосуванні в комбінації з паклітакселом чи з цетуксимабом, хоча афатініб не був зареєстрований для застосування в комбінації з цими препаратами. Ймовірність того, що лікарі застосовуватимуть афатініб без регуляторного схвалення, вважається низькою.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти поза зареєстрованими показаннями.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: Відпускається тільки за рецептом лікаря. Лікування препаратом слід розпочинати та проводити під наглядом лікаря, який має досвід лікування онкологічних захворювань.
Додаткові заходи з фармаконагляду	Відсутні

Відсутня інформація	Відсутня.
---------------------	-----------

П.С План післяреєстраційного розвитку

П.С.1 Дослідження, які є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Вказані нижче дослідження є умовою отримання реєстраційного посвідчення:

Відсутні дослідження, які є умовою отримання реєстраційного посвідчення, або конкретні зобов'язання щодо лікарського засобу Гіотриф.

П.С.2 Інші дослідження у плані післяреєстраційного розвитку

Відсутні дослідження, що вимагаються для лікарського засобу Гіотриф.