

## ЧАСТИНА VI: РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

### РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТЕЦЕНТРИК (АТЕЗОЛІЗУМАБ)

Це резюме Плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу (ЛЗ) Тецентрик. У ПУР наведена детальна інформація про важливі ризики застосування ЛЗ Тецентрик, способи їх мінімізації та методи отримання додаткової інформації про ризики та невідомі дані (відсутня інформація) щодо застосування ЛЗ Тецентрик.

Інструкція для медичного застосування ЛЗ Тецентрик містить важливу інформацію для медичних працівників та пацієнтів про те, як слід застосовувати ЛЗ Тецентрик.

Дане резюме ПУР для ЛЗ Тецентрик слід розглядати у контексті всієї цієї інформації, включаючи звіт з оцінки та його резюме, що викладене зрозумілою нефахівцям мовою, що є частиною Європейського публічного звіту з оцінки лікарського засобу (EPAR).

Важливі нові питання або зміни до існуючих версій документів будуть включені в оновлені ПУР для ЛЗ Тецентрик.

### I. ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ, І ДЛЯ ЧОГО ЙОГО ЗАСТОСОВУЮТЬ

Тецентрик містить атезолізумаб як активну речовину і вводиться шляхом внутрішньовенної ін'єкції.

ЛЗ Тецентрик показаний для лікування дорослих пацієнтів з місцево поширеною або метастатичною уротеліальною карциномою:

- яким не підходить цисплатинвісна хіміотерапія та у яких пухлина експресує PD-L1 (PD-L1-пофарбовані імунні клітини, що інфільтрують пухлину, покривають  $\geq 5$  % площі пухлини) або
- яким не підходить жодна платиновісна хіміотерапія незалежно від рівня експресії PD-L1 пухлиною.

ЛЗ Тецентрик показаний для лікування недрібноклітинного раку легень (НДКРЛ)

- Ад'ювантне лікування у режимі монотерапії після резекції та хіміотерапії на основі препаратів платини дорослих пацієнтів із НДКРЛ II–IIIА стадії з експресією PD-L1  $\geq 1$  % пухлинних клітин.
- Лікування першої лінії у режимі монотерапії дорослих пацієнтів із метастатичним НДКРЛ із високою експресією PD-L1 (PD-L1-забарвлені пухлинні клітини  $\geq 50$  % або PD-L1-забарвлені імунні клітини, що інфільтрують пухлину, покривають  $\geq 10$  % площі пухлини) та без геномних пухлинних аберацій EGFR або ALK.
- Лікування першої лінії у комбінації з бевацизумабом, паклітакселом та карбоплатином дорослих пацієнтів з метастатичним неплоскоклітинним НДКРЛ без геномних пухлинних аберацій EGFR або ALK.
- Лікування першої лінії у комбінації з паклітакселом, зв'язаним з білком, та карбоплатином дорослих пацієнтів з метастатичним неплоскоклітинним НДКРЛ без геномних пухлинних аберацій EGFR або ALK.
- Лікування дорослих пацієнтів з метастатичним НДКРЛ, у яких спостерігається прогресування захворювання під час або після хіміотерапії, що включає препарати платини. У пацієнтів з EGFR- або ALK-геномними пухлинними абераціями до отримання препарату Тецентрик® повинно спостерігатися прогресування захворювання на фоні терапії, що схвалена для НДКРЛ з такими абераціями.

ЛЗ Тецентрик показаний для лікування першої лінії у комбінації з карбоплатином та етопозидом дорослих пацієнтів з дрібноклітинним раком легень на поширеній стадії (ПС-ДКРЛ).

ЛЗ Тецентрик показаний для лікування у комбінації з бевацизумабом пацієнтів із неоперабельною або метастатичною гепатоцелюлярною карциномою, які не отримували попередньої системної терапії.

## II. РИЗИКИ, ПОВ'ЯЗАНІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ, ТА ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ АБО ПОДАЛЬШОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ РИЗИКІВ

Нижче наведені важливі ризики застосування ЛЗ Тецентрик, а також заходи з мінімізації таких ризиків та пропонувані дослідження для подальшого вивчення ризиків застосування ЛЗ Тецентрик.

Заходами для мінімізації ризиків, ідентифікованих для лікарських засобів, можуть бути:

- специфічна інформація, така як застереження, запобіжні заходи та рекомендації щодо належного застосування, що наведена в інструкції для медичного застосування для пацієнтів та медичних працівників;
- важливі рекомендації щодо упаковки лікарського засобу;
- зареєстрований розмір упаковки – кількість препарату в упаковці, обрана таким чином, щоб забезпечити належне застосування лікарського засобу;
- юридичний статус лікарського засобу – спосіб, у який лікарський засіб постачається пацієнту (напр. за рецептом або без нього), може допомогти мінімізувати ризики, пов'язані з ним.

Разом ці заходи становлять *рутинні заходи з мінімізації ризиків*.

У випадку ЛЗ Тецентрик ці заходи доповнені *додатковими заходами з мінімізації ризиків*, зазначеними під відповідними ризиками нижче.

Крім цих заходів, безперервно збирається та регулярно аналізується інформація про побічні реакції, включаючи оцінку ПОЗБ (PSUR), з метою негайного вживання необхідних заходів. Ці заходи становлять *рутинні заходи з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, яка може впливати на безпечне застосування ЛЗ Тецентрик, ще не доступна, вона зазначена нижче у розділі «відсутня інформація».

### II.A ПЕРЕЛІК ВАЖЛИВИХ РИЗИКІВ І ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Важливими ризиками застосування ЛЗ Тецентрик є ризики, що потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику з метою безпечного застосування. Важливі ризики можуть розглядатися як ідентифіковані або потенційні. Ідентифікованими ризиками є проблеми, для яких є достатнє підтвердження зв'язку із застосуванням ЛЗ Тецентрик. Потенційними ризиками є проблеми, для яких зв'язок із застосуванням цього лікарського засобу на основі наявних даних можливий, але цей зв'язок ще не встановлений і потребує подальшої оцінки. Відсутньою інформацією є інформація з безпеки лікарського засобу, яка на даний момент відсутня та потребує збору (напр. тривале застосування лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутня інформація	
<b>Важливі ідентифіковані ризики</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Імуноопосередковані побічні реакції</li> <li>▪ Реакції, пов'язані з інфузією</li> </ul>

<b>Важливі потенційні ризики</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Знижена ефективність або знижена переносимість у пацієнтів з антитілами до лікарських засобів</li> <li>▪ Ембріо-фетальна токсичність</li> </ul>
<b>Відсутня інформація</b>	Відсутня

## II.В РЕЗЮМЕ ВАЖЛИВИХ РИЗИКІВ

<b>ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ: ІМУНОПОСЕРЕДКОВАНІ ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ</b>	
Важливий ідентифікований ризик: <b>Імуноопосередкований гепатит</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Дані клінічних досліджень
Фактори ризику та групи ризику	Факторів ризику розвитку імуноопосередкованого гепатиту у пацієнтів, які приймають атезоліумаб, не виявлено.
Заходи з мінімізації ризику	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</b> Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для контролю ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Релевантна інформація для пацієнтів наведена у локальній Інструкції для медичного застосування у розділах «Особливості застосування», «Спосіб застосування та дози», «Побічні реакції»</li> </ul> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Картка-пам'ятка для пацієнтів</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b> Відсутні

Важливий ідентифікований ризик: <b>Імуноопосередкований пневмоніт</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Дані клінічних досліджень
Фактори ризику та групи ризику	Загальні фактори, які можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком лікарського інтерстиціального захворювання легень (ILD), включають: старший вік, чоловічу стать, наявність захворювань легень в анамнезі, паління, попередня променева терапія, попереднє або одночасне лікування лікарськими засобами з відомою легеневою токсичністю (напр., деякі антимікробні, протизапальні та кардіоваскулярні препарати, біологічні препарати та хімотерапевтичні засоби), запальні захворювання (напр., ревматоїдний артрит та запальні захворювання кишечника). Основне злоякісне захворювання також може підвищити ризик пневмонії і бути фактором, що ускладнює діагностику ( <a href="#">Barber et al. 2011</a> ; <a href="#">Schwaiblmair et al. 2012</a> ).

	На даний момент немає відомих факторів ризику, які можуть спричинити розвиток імуноопосередкованої пневмонії у окремих пацієнтів після лікування атезоліумабом.
Заходи з мінімізації ризику	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</b> Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для контролю ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Релевантна інформація для пацієнтів наведена у локальній Інструкції для медичного застосування у розділах «Особливості застосування», «Спосіб застосування та дози», «Побічні реакції»</li> </ul> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Картка-пам'ятка для пацієнтів</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b> Відсутні

Важливий ідентифікований ризик: <b>Імуноопосередкований коліт</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Дані клінічних досліджень
Фактори ризику та групи ризику	На даний момент немає відомих факторів ризику, що могли б сприяти розвитку імуноопосередкованого коліту в окремих пацієнтів після лікування атезоліумабом.
Заходи з мінімізації ризику	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</b> Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для контролю ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Релевантна інформація для пацієнтів наведена у локальній Інструкції для медичного застосування у розділах «Особливості застосування», «Спосіб застосування та дози», «Побічні реакції»</li> </ul> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Картка-пам'ятка для пацієнтів</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b> Відсутні

Важливий ідентифікований ризик: <b>Імуноопосередкований панкреатит</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Дані клінічних досліджень
Фактори ризику та групи ризику	Жіноча стать, молодший вік і наявність запального захворювання кишечника в анамнезі можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком медикаментозного панкреатиту ( <a href="#">Nitsche et al. 2012</a> , <a href="#">Vinklerova et al. 2010</a> ). На даний момент немає відомих факторів ризику, що можуть спричинити

	розвиток імуноопосередкованого панкреатиту у окремих пацієнтів після лікування атезоліумабом.
Заходи з мінімізації ризику	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</b> Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для контролю ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Релевантна інформація для пацієнтів наведена у локальній Інструкції для медичного застосування у розділах «Особливості застосування», «Побічні реакції»</li> </ul> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Картка-пам'ятка для пацієнтів</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b> Відсутні

<b>Важливий ідентифікований ризик: Імуноопосередковані ендокринопатії (цукровий діабет, гіпотиреоз, гіпертиреоз, надниркова недостатність і гіпофізит)</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Дані клінічних досліджень
Фактори ризику та групи ризику	<p>Італійське дослідження серед дорослих віком від 30 до 49 років показало, що ризик розвитку цукрового діабету 1 типу був майже вдвічі вищим у чоловіків порівняно з жінками (відношення ризиків [RR] 1,70 [95% ДІ 1,21 - 2,38]) (Bruno et al. 2005). На даний момент немає відомих факторів ризику, які можуть спричинити розвиток імуноопосередкованого діабету у окремих пацієнтів після лікування атезоліумабом.</p> <p>Також немає відомих факторів ризику, що пов'язані з розвитком імуноопосередкованого гіпо- або гіпертиреозу, недостатності надниркових залоз або гіпофізиту у пацієнтів, які отримують лікування атезоліумабом.</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</b> Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для контролю ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Релевантна інформація для пацієнтів наведена у локальній Інструкції для медичного застосування у розділах «Особливості застосування», «Спосіб застосування та дози», «Побічні реакції»</li> </ul> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Картка-пам'ятка для пацієнтів</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b> Відсутні

Важливий ідентифікований ризик: Імуноопосередковані нейропатії (синдром Гійєна-Барре та міастенія гравіс/міастенічний синдром та парез обличчя)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p><b>Синдром Гійєна-Барре та міастенія гравіс/міастенічний синдром</b> Дані клінічних досліджень</p> <p><b>Парез обличчя</b> На основі всебічного аналізу всіх випадків, отриманих із глобальної бази даних безпеки лікарських засобів компанії Рош, про які повідомлялося про парез обличчя у пацієнтів, які отримували лікування атезоліумабом, а також доступних даних із клінічної бази даних, Системи звітності про побічні події FDA (FAERS) та EudraVigilance (EV) баз даних, доклінічних досліджень, опублікованої літератури та враховуючи вірогідний механізм дії та відомий ефект класу подібних за класом препаратів, було встановлено причинно-наслідковий зв'язок між атезоліумабом та парезом обличчя.</p>
Фактори ризику та групи ризику	Немає відомих факторів ризику, пов'язаних з розвитком імуноопосередкованих нейропатій у пацієнтів, які приймають атезоліумаб.
Заходи з мінімізації ризику	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</b> Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для контролю ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Рекомендації щодо зменшення потенційних негативних наслідків, надані у локальній Інструкції для медичного застосування у розділах «Особливості застосування», та «Побічні реакції»</li> </ul> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Картка-пам'ятка для пацієнтів</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b> Відсутні

Важливий ідентифікований ризик: Імуноопосередковані мієліт	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	На основі всебічного аналізу всіх випадків, отриманих із глобальної бази даних безпеки лікарських засобів компанії Рош, про які повідомлялося щодо мієліту та пов'язані з ним події у пацієнтів, які отримували лікування атезоліумабом, а також доступні дані з клінічної бази даних, баз даних FAERS та EV, доклінічних досліджень, опублікованої літератури та враховуючи вірогідний механізм дії та відомий класовий ефект подібних за своїм класом препаратів, було встановлено причинно-наслідковий зв'язок між атезоліумабом і мієлітом.
Фактори ризику та групи ризику	Немає відомих факторів ризику, пов'язаних з розвитком імуноопосередкованого мієліту у пацієнтів, які приймають атезоліумаб.

Заходи з мінімізації ризику	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</b> Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для контролю ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Рекомендації щодо зменшення потенційних негативних наслідків, надані у локальній Інструкції для медичного застосування у розділах «Особливості застосування», та «Побічні реакції»</li> </ul> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Картка-пам'ятка для пацієнтів</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p><b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b> Відсутні</p>

Важливий ідентифікований ризик: <b>Імуноопосередковані менінгоенцефаліт</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Дані клінічних досліджень
Фактори ризику та групи ризику	Немає відомих факторів ризику, пов'язаних з розвитком імуноопосередкованого менінгоенцефаліту у пацієнтів, які приймають атезоліумаб.
Заходи з мінімізації ризику	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</b> Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для контролю ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Релевантна інформація для пацієнтів наведена у локальній Інструкції для медичного застосування у розділі «Побічні реакції»</li> </ul> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Картка-пам'ятка для пацієнтів</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p><b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b> Відсутні</p>

Важливий ідентифікований ризик: <b>Імуноопосередкований міокардит</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Дані клінічних досліджень
Фактори ризику та групи ризику	Немає відомих факторів ризику, пов'язаних з розвитком імуноопосередкованого міокардиту у пацієнтів, які отримували атезоліумаб.
Заходи з мінімізації ризику	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</b> Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для контролю ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Релевантна інформація для пацієнтів наведена у локальній Інструкції для медичного застосування у розділах «Особливості застосування», «Спосіб застосування та дози», «Побічні реакції»</li> </ul>

	<b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Картка-пам'ятка для пацієнтів
Додаткові заходи з фармаконагляду	<b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b> Відсутні

<b>Важливий ідентифікований ризик: Імуноопосередкований нефрит</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Дані клінічних досліджень
Фактори ризику та групи ризику	Фактори ризику включають певні інфекції, препарати (вкл. антибіотики, нестероїдні протизапальні засоби, інгібітори протонної помпи) та аутоімунні захворювання, такі як синдром Шегрена та захворювання, пов'язані з імуноглобуліном G4 ( <a href="#">Muriithi et al. 2014</a> ). Фактори ризику, що можуть сприяти розвитку імуноопосередкованого нефриту після терапії інгібіторами імунних контрольних точок у окремих пацієнтів, невідомі.
Заходи з мінімізації ризику	<b>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</b> Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для контролю ризику: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Релевантна інформація для пацієнтів наведена у локальній Інструкції для медичного застосування у розділах «Особливості застосування», «Спосіб застосування та дози», «Побічні реакції»</li> </ul> <b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Картка-пам'ятка для пацієнтів
Додаткові заходи з фармаконагляду	<b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b> Відсутні

<b>Важливий ідентифікований ризик: Імуноопосередкований міозит</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Дані клінічних досліджень
Фактори ризику та групи ризику	Як і інші аутоімунні захворювання, гени та фактори навколишнього середовища/спосіб життя, ймовірно, сприяють сприйнятливості до міозиту. Численні незалежні асоціації в межах предкового гаплотипу HLA 8.1 є найсильнішими генетичними факторами ризику ідіопатичних запальних міопатій. Епідеміологічні дані підтверджують роль інфекцій, попередніх захворювань легень, фізичного навантаження, колагенових імплантатів, впливу ультрафіолетового випромінювання та куріння у розвитку запальних міопатій. Було виявлено, що жінки більш схильні до розвитку поліміозиту та дерматоміозиту, тоді як чоловіки більш схильні до розвитку міозиту тілець включення. Було встановлено, що такі препарати, як статини, D-пеніциламін, інтерферон-α та прокаїнамід,



	пов'язані з міозитом. Встановлено, що ризик розвитку міозиту зростає з віком і досягає піку у пацієнтів віком від 50 до 79 років ( <a href="#">Svensson et al. 2017</a> ).
Заходи з мінімізації ризику	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</b></p> <p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для контролю ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Релевантна інформація для пацієнтів наведена у локальній Інструкції для медичного застосування у розділі «Особливості застосування».</li> </ul> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b></p> <p>Картка-пам'ятка для пацієнтів</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b> Відсутні

<b>Важливий ідентифікований ризик: Імуноопосередковані тяжкі шкірні побічні реакції</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Грунтуючись на комплексному аналізі всіх випадків, отриманих із глобальної бази даних компанії Рош щодо безпеки лікарських засобів, повідомлених відповідно до стандартизованого запиту MedDRA (SMQ) (обмежений) «тяжкі шкірні побічні реакції» у пацієнтів, які отримували лікування атезоліумабом, а також доступних даних клінічних баз даних, літератури ( <a href="#">Zhao et al. 2018</a> ; <a href="#">Raschi et al. 2019</a> ; <a href="#">Jimenez et al. 2020</a> ) і бази даних EudraVigilance з кінцевою датою 31 липня 2020 року та враховуючи вірогідний механізм дії та передумови тяжких шкірних побічних реакцій (SCAR) як відомий ефект класу, було встановлено причинно-наслідковий зв'язок між атезоліумабом і SCAR. Таким чином, SCAR було оновлено з потенційного ризику на важливий ідентифікований ризик.
Фактори ризику та групи ризику	Немає відомих факторів ризику, пов'язаних із розвитком SCAR у пацієнтів, які отримували атезоліумаб.
Заходи з мінімізації ризику	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</b></p> <p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для контролю ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Релевантна інформація для пацієнтів наведена у локальній Інструкції для медичного застосування у розділах «Особливості застосування», «Побічні реакції»</li> </ul> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b></p> <p>Комунікація з працівниками охорони здоров'я (DHPC): Одноразовий DHPC був поширений у березні 2021 року, щоб повідомити медичних працівників про те, що імуноопосередковані SCAR, що раніше були відомі як потенційно пов'язані із застосуванням ЛЗ Тецентрик (атезоліумаб), тепер вважаються ідентифікованим ризиком.</p>

Додаткові заходи з фармаконагляду	<b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b> Для оцінки ефективності цієї діяльності з мінімізації ризиків будуть використані показники розповсюдження та отримання ДНРС.
-----------------------------------	---

<b>Важливий ідентифікований ризик: Імуноопосередковані розлади перикарда</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	На основі всебічного аналізу всіх випадків, отриманих із глобальної бази даних компанії Рош щодо безпеки лікарських засобів, про які повідомлялося про аутоімунний перикардит, тампонаду серця, перикардит, констриктивний перикардит, захворювання перикарда та перикардіальний випіт у пацієнтів, які отримували лікування атезоліумабом, а також доступні дані з клінічної бази даних, бази даних FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) і EudraVigilance (EV), опублікованої літератури з кінцевою датою 29 квітня 2022 року та враховуючи вірогідний механізм дії та класовий ефект подібних у своєму класі препаратів, встановлено причинно-наслідковий зв'язок між атезоліумабом та розладами перикарда.
Фактори ризику та групи ризику	Розвиток імуноопосередкованих перикардіальних розладів може бути вищим у пацієнтів з карциномою легень, молочної залози та стравоходу через пряме локальне поширення на парієтальний перикард, а також у пацієнтів, які отримували променеви терапію органів грудної клітини ( <a href="#">Burazor et al. 2013</a> ).
Заходи з мінімізації ризику	<b>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</b> Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для контролю ризику: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Релевантна інформація для пацієнтів наведена у локальній Інструкції для медичного застосування у розділі «Побічні реакції»</li> </ul> <b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Картка-пам'ятка для пацієнтів
Додаткові заходи з фармаконагляду	<b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b> Відсутні

<b>Важливий ідентифікований ризик: Гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	На основі всебічного аналізу глобальної бази даних безпеки компанії, включаючи випадки гемофагоцитарного лімфогістіоцитозу, отримані до 17 жовтня 2022 року, враховуючи потенційний механізм дії та відомий класовий ефект подібних за своїм класом препаратів, було встановлено причинно-наслідковий зв'язок між атезоліумабом і гемофагоцитарним лімфогістіоцитозом.
Фактори ризику та групи ризику	Факторів ризику розвитку гемофагоцитарного лімфогістіоцитозу у пацієнтів, які приймають атезоліумаб, не виявлено.

Заходи з мінімізації ризику	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</b> Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для контролю ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Рекомендації щодо зменшення потенційних негативних наслідків, надані у локальній Інструкції для медичного застосування у розділах «Особливості застосування», та «Побічні реакції»</li> </ul> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Картка-пам'ятка для пацієнтів</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p><b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b> Відсутні</p>

Важливий ідентифікований ризик: <b>Реакції, пов'язані з інфузією</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Дані клінічних досліджень
Фактори ризику та групи ризику	Лікування моноклональними антитілами пов'язано з підвищеним ризиком реакцій, пов'язаних з інфузією ( <a href="#">Keating et al. 2014</a> ; <a href="#">Thompson et al. 2014</a> ). Немає відомих факторів ризику, пов'язаних із розвитком реакцій, пов'язаних з інфузіями у пацієнтів, які отримували атезолізумаб.
Заходи з мінімізації ризику	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</b> Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для контролю ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Релевантна інформація для пацієнтів наведена у локальній Інструкції для медичного застосування у розділах «Особливості застосування», «Спосіб застосування та дози», «Побічні реакції».</li> </ul> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Картка-пам'ятка для пацієнтів</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p><b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b> Відсутні</p>

Важливий потенційний ризик: <b>Знижена ефективність або знижена переносимість у пацієнтів з антитілами до лікарських засобів</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Дані клінічних досліджень
Фактори ризику та групи ризику	Фактори ризику розвитку антитіл до лікарських засобів наразі невідомі
Заходи з мінімізації ризику	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</b> Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для контролю ризику:</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Релевантна інформація для пацієнтів наведена у локальній Інструкції для медичного застосування у розділах «Особливості застосування», «Побічні реакції».</li> </ul> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Відсутні</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b> Відсутні

<b>Важливий потенційний ризик: Ембріо-фетальна токсичність</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Література та доклінічні дослідження
Фактори ризику та групи ризику	До групи ризику виникнення ембріо-фетальної токсичності, пов'язаної з атезоліумабом, входять пацієнтки дітородного віку та плоди, що розвиваються, які піддавалися дії атезоліумабу під час вагітності.
Заходи з мінімізації ризику	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</b> Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для контролю ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Релевантна інформація для пацієнтів наведена у локальній Інструкції для медичного застосування у розділі «Особливості застосування».</li> </ul> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Відсутні</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b> Відсутні

DHPC = Direct Healthcare Professional Communication (Пряма комунікація з медичними працівниками); EV = Eudravigilance; FAERS = FDA Adverse Event Reporting System; HLH = hemophagocytic lymphohistiocytosis (гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз); IRR = infusion-related reaction (реакція, пов'язана з інфузією); SCAR = severe cutaneous adverse reaction (серйозні шкірні побічні реакції).

## II.C ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОЇ РОЗРОБКИ

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

Немає досліджень, що є умовами отримання реєстраційного посвідчення або конкретних зобов'язань щодо атезоліумабу.

### II.C.2 Інші дослідження у плані післяреєстраційної розробки

Для атезоліумабу дослідження не вимагаються.