

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

**ФІЛГРАСТИМ-ВІСТА,
розчин для ін'єкцій або інфузій
(Філграстим)****VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання****Показання:**

- Скорочення тривалості нейтропенії і зменшення частоти фебрильної нейтропенії у хворих, які отримують цитотоксичну хіміотерапію з приводу злоякісних захворювань (за винятком хронічного мієлолейкозу і мієлодиспластичного синдрому).
- Скорочення тривалості нейтропенії у хворих, які отримують мієлоаблативну терапію з подальшою трансплантацією кісткового мозку, з високим ризиком пролонгованої тяжкої нейтропенії.
- Мобілізація стовбурових клітин периферичної крові (СКПК).
- Довготривала терапія для збільшення кількості нейтрофілів і зменшення частоти і тривалості інфекційних ускладнень у дітей та дорослих з тяжкою уродженою, періодичною або ідіопатичною нейтропенією (абсолютна кількість нейтрофілів $\leq 0,5 \times 10^9/\text{л}$) та тяжкими або рецидивуючими інфекціями в анамнезі.
- Зменшення ризику бактеріальних інфекцій при стійкій нейтропенії (абсолютна кількість нейтрофілів $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$) у пацієнтів з розгорнутою стадією ВІЛ-інфекції у разі неефективності інших засобів контролю нейтропенії.

Нейтропенія – зниження кількості білих кров'яних клітин (нейтрофілів), яке може бути короткоплинним або спостерігатися протягом тривалого часу. Існує багато потенційних причин нейтропенії: генетична спадковість, вплив отруйних речовин, у тому числі протипухлинних лікарських засобів, інфекційні захворювання, порушення роботи імунної системи та інші. Нейтропенія розвивається у більшості хворих на рак, найчастіше внаслідок застосування протипухлинних засобів, особливо тих, що використовують для лікування раку крові [1].

Фебрильна нейтропенія – раптове (протягом декількох годин, а іноді навіть кількох десятків хвилин) підвищення температури хворого вище 38 °С, на тлі зниження абсолютного числа нейтрофілів. Такий стан може розвинутих при лікуванні хворих із раком жіночих статевих органів, що спостерігалось у 6,9 % пацієнтів [2].

Джерело:

1. Lustberg M. B. Management of neutropenia in cancer patients. Clin. Adv. Hematol. Oncol. 2012;10(12):825-6
2. Hashiguchi Y. et al. Chemotherapy-induced neutropenia and febrile neutropenia in patients with gynecologic malignancy. Anticancer Drugs. 2015;26(10):1054-60; James R.M. et al. The investigation and management of chronic neutropenia in children. Arch Dis Child. 2006;91(10):852 – 858.

VI.2.2. Резюме результатів лікування.**Показання:**

- Скорочення тривалості нейтропенії і зменшення частоти фебрильної нейтропенії у хворих, які отримують цитотоксичну хіміотерапію з приводу злоякісних захворювань (за винятком хронічного мієлолейкозу і мієлодиспластичного синдрому).
- Скорочення тривалості нейтропенії у хворих, які отримують мієлоаблативну терапію з подальшою трансплантацією кісткового мозку, з високим ризиком пролонгованої тяжкої нейтропенії.
- Мобілізація стовбурових клітин периферичної крові (СКПК).

- Довготривала терапія для збільшення кількості нейтрофілів і зменшення частоти і тривалості інфекційних ускладнень у дітей та дорослих з тяжкою уродженою, періодичною або ідіопатичною нейтропенією (абсолютна кількість нейтрофілів $\leq 0,5 \times 10^9/\text{л}$) та тяжкими або рецидивуючими інфекціями в анамнезі.
- Зменшення ризику бактеріальних інфекцій при стійкій нейтропенії (абсолютна кількість нейтрофілів $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$) у пацієнтів з розгорнутою стадією ВІЛ-інфекції у разі неефективності інших засобів контролю нейтропенії.

Філграстим - діюча речовина лікарського засобу ФІЛГРАСТИМ-ВІСТА, розчин для ін'єкцій або інфузій - регулює утворення і вивільнення нейтрофілів з кісткового мозку.

Наведені результати досліджень ефективності філграстиму:

- При застосуванні філграстиму у пацієнтів на ранній стадії раку молочної залози при хіміотерапії ризик виникнення фебрильної нейтропенії знижувався на 98 %. Фебрильна нейтропенія розвинулась у 1,2 % зі 177 пацієнтів, які отримували філграстим, та у 68,8 % з 174 пацієнтів, які його не отримували.

- Філграстим на 58 % знижував захворюваність на фебрильну нейтропенію при хіміотерапії у пацієнтів із колоректальним раком. Фебрильна нейтропенія розвинулась у 2,4 % з 422 пацієнтів, які отримували філграстим, та у 5,7 % з 423 пацієнтів, які його не отримували.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник, на сьогоднішній день, не володіє інформацією щодо безпечності та ефективності застосування ЛЗ ФІЛГРАСТИМ-ВІСТА, а саме:

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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 | Попереджувальність |
|--|---|--|
| <i>Збільшення у розмірах та розрив селезінки (Спленомегалія, розрив селезінки)</i> | Якщо Вам вводять ФІЛГРАСТИМ-ВІСТА, слід пам'ятати, що препарат викликає збільшення розміру селезінки та може стати причиною її розриву. | Лікар має регулярно контролювати розмір селезінки, звертати особливу увагу на пацієнтів зі скаргами на біль у верхній лівій частині живота або в лівому плечі. |
| <i>Шкірний васкуліт</i> | Якщо Вам вводять лікарський засіб ФІЛГРАСТИМ-ВІСТА, слід пам'ятати, що препарат може викликати запалення стінок кровоносних судин шкіри. | При лікуванні ФІЛГРАСТИМ-ВІСТА необхідно слідкувати за станом шкірних покривів. |
| <i>Висип на шкірі, який супроводжується болем у суглобах та підвищенням температури тіла (Гострий фебрильний нейтрофільний дерматоз (синдром Світа))</i> | При застосуванні ФІЛГРАСТИМ-ВІСТА може з'явитися висип на шкірі, який супроводжується болем у суглобах та підвищенням температури тіла, що має назву синдром Світа. | Призначаючи лікарський засіб, лікар має слідкувати за температурою тіла та шкірними покривами та у разі появи проявів синдрому Світа відмінити |

| | | препарат. |
|--|---|---|
| <i>Алергічні реакції (Реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні реакції))</i> | Слід пам'ятати, що лікарський засіб ФІЛГРАСТИМ-ВІСТА може спричинити реакції підвищеної чутливості (наприклад, алергію). | Протипоказано застосовувати ФІЛГРАСТИМ-ВІСТА пацієнтам з підвищеною чутливістю до препарату. |
| <i>Підвищена проникність дрібних судин, яка призводить до швидкого падіння кров'яного тиску (Синдром підвищеної проникності капілярів)</i> | Слід пам'ятати, що введення ФІЛГРАСТИМ-ВІСТА може призвести до підвищення проникності дрібних судин, різкого падіння кров'яного тиску та стати причиною смерті. | При лікуванні препаратом слід враховувати, що лікарський засіб може призводити до підвищення проникності дрібних судин. |
| <i>Тяжкі порушення нормального дихання через посилення запальних процесів у легенях (Тяжкі порушення з боку легень (включаючи інтерстиціальну пневмонію, гострий респіраторний дистрес-синдром))</i> | Слід пам'ятати, що лікарський засіб може призвести до порушення нормального дихання внаслідок ураження легеневої тканини та посилення запальних процесів, що може призвести до смертельних наслідків. | При виникненні кашлю, лихоманки, задишки лікар має зробити рентген легень та аналіз крові. Якщо необхідно, він має відмінити лікарський засіб та призначити відповідне лікування. |
| <i>Серповидно-клітинний криз у пацієнтів із серповидноклітинною анемією</i> | Якщо у Вас малокрів'я, спричинене порушенням будови та роботи червоних кров'яних тілець (серповидноклітинна анемія), слід пам'ятати, що введення препарату може призводити до руйнування кров'яних тілець, порушення циркуляції крові по судинах, що супроводжується болем, порушенням нормальної роботи органів та може стати причиною смерті. | Призначаючи лікарський засіб при малокрів'ї, лікар має регулярно слідкувати за аналізами крові. |
| <i>Біль у м'язах та кістках (Симптоми, пов'язані зі скелетно-м'язовим болем (міалгія, біль в кістках))</i> | Слід пам'ятати, що лікарський засіб може викликати біль у м'язах та кістках. | При лікуванні препаратом слід враховувати, що препарат може викликати біль у м'язах та кістках. |
| <i>Надмірне підвищення кількості білих кров'яних тілець у крові (Лейкоцитоз)</i> | Слід пам'ятати, що введення препарату може призвести до надмірного збільшення кількості білих кров'яних тілець (лейкоцитів) у крові. | Лікар має регулярно слідкувати за числом лейкоцитів у крові, а у випадку надмірного збільшення їх кількості відмінити лікарський засіб. |
| <i>Тромбоцитопенія</i> | Якщо Вам вводять лікарський засіб, слід пам'ятати, що препарат може призвести до зниження кількості кров'яних пластинок | Лікар має контролювати кількість тромбоцитів. При значному зниженні їхньої кількості слід |

| | | |
|------------------------|---|--|
| | (тромбоцитів). | зменшити дозу або тимчасово припинити застосування препарату. |
| <i>Гломерулонефрит</i> | Слід пам'ятати, що введення препарату може призвести до гломерулонефриту (захворювання нирок, що супроводжується запаленням). | Лікар має слідкувати за показниками сечі, а у випадку розвитку гломерулонефриту знизити дозу препарату або відмінити його. |

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

| Ризик | Що відомо |
|---|--|
| <i>Гострий мієлолейкоз / мієлодиспластичний синдром</i> | Якщо у хворого дуже низька кількість білих кров'яних тілець, слід пам'ятати, що лікарський засіб ФІЛГРАСТИМ-ВІСТА може викликати розвиток раку крові (злоякісне білокрів'я). |
| <i>Синдром вивільнення цитокінів</i> | Слід пам'ятати, що лікарський засіб може стимулювати виділення біологічно активних речовин, які виробляються в організмі людини та зветься цитокіни. |
| <i>Медичні помилки, включаючи передозування</i> | Слід пам'ятати, що можливе передозування при введенні препарату. |
| <i>Взаємодія з літєм</i> | Якщо Ви приймаєте препарати літєю, слід пам'ятати, що вони можуть посилити дію препарату ФІЛГРАСТИМ-ВІСТА. |
| <i>Застосування не за показаннями</i> | Цей засіб слід застосовувати тільки згідно з Інструкцією до медичного застосування! Можливі випадки застосування препарату ФІЛГРАСТИМ-ВІСТА за показаннями, не затвердженими Інструкцією до медичного застосування. Є ймовірність призначення препарату за показаннями, але у незатвердженому режимі дозування, групам людей, для яких дослідження ефективності та безпеки лікування не досліджувалося. |
| <i>Утворення антитіл (імуногенність)</i> | У відповідь на введення препарату іноді можуть вироблятися спеціальні білки імунної системи, що зв'язуються із препаратом (антитіла). Це має наслідки у вигляді зниження дії препарату або розвитку небажаних реакцій з боку імунної системи. |
| <i>Екстрамедулярний гемопоєз</i> | При застосуванні препарату можливий процес утворення клітин крові у печінці або селезінці. |

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

| | |
|--|---|
| <i>Застосування у період вагітності або годування груддю</i> | Якщо Ви вагітні або годуєте груддю, Вам не слід застосовувати цей лікарський засіб. |
|--|---|

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).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків не застосовуються.

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

Не застосовано.

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 | 18.10.23 | – | Перший ПУР, змін не було. |
| 0.2 | 11.06.24 | Відкориговано перелік ризиків, а саме, видалено ризик «Застосування у дітей віком до 18 років». | - |
| 0.3 | 17.07.24 | Змін у проблемах з безпеки не було. | - |