

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

**КАПЕВІСТА,
таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 150 мг та 500 мг
(Капецитабін)****VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання**

Рак ободової кишки та товстого кишечника і прямої кишки (колоректальний рак) сьогодні поступово виходить на 2-е місце серед всіх пухлин за смертністю (після раку легень). Щорічно в світі виявляють близько одного мільйона нових випадків цього раку. В Україні, у 2003 році, захворюваність склала 38 випадків на кожні 100 тис населення.

Рак шлунку посідає 4-те місце за поширеністю серед усіх пухлин. Рак шлунку займає 2 місце за смертністю серед усіх видів раку, поступаючись лише раку легень. Щорічно реєструється близько 1 мільйона нових випадків раку шлунку та 735 тис. смертей від цього захворювання [Имянитов Е. Н. Эпидемиология и биология рака желудка. Практическая онкол. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 1-7].

Рак молочної залози посідає третє місце після раку легень та раку шлунку і становить 10% серед всіх пухлин [Шульгіна В.В. Епідеміологія та скринінг раку молочної залози / «Буковинський медичний вісник», 2007. – Том 11, №3. – с. 145-147]. В Україні рак молочної залози є серйозною проблемою, лише половина жінок виживає впродовж 5 років після виявлення цієї хвороби [Поташнюк Р. Захворюваність на рак молочної залози жінок Волині (1980–2010 рр.): причини виникнення, діагностика, лікування, профілактика, 2012.- т. 16 №17. – с. 99-104].

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Діючою речовиною препарату КАПЕВІСТА, таблетки, вкриті плівковою оболонкою є капецитабін – протипухлинний засіб, що знищує ракові клітини.

За підсумками клінічних досліджень було доведено що діюча речовина препарату КАПЕВІСТА, таблетки, вкриті плівковою оболонкою мала виражену активність при:

- лікуванні раку ободової кишки, в ад'ювантній терапії після хірургічного лікування раку III стадії у 1987 пацієнтів [Twelves C. et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. N Engl J Med. 2005 Jun 30;352(26):2696-704];
- метастатичного колоректального раку у 51 пацієнта [Lee J.J. et al. Single-agent capecitabine in patients with metastatic colorectal cancer refractory to 5-fluorouracil/leucovorin chemotherapy. Jpn J Clin Oncol. 2004 Jul;34(7):400-4];
- розповсюдженого раку шлунка, у комбінації з препаратами на основі платини у 51 пацієнта [Guan M. et al. Oxaliplatin plus capecitabine for advanced gastric cancer: report of 38 cases. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. 2010 Aug;32(4):407-11];
- місцевого розповсюдженого чи метастатичного раку молочної залози, у поєднанні з доцетакселом після неефективної хіміотерапії, що включає препарати антрациклінового ряду у 511 пацієнтів [O'Shaughnessy J. et al. Superior survival with capecitabine plus docetaxel combination therapy in anthracycline-pretreated patients with advanced breast cancer: phase III trial results. J Clin Oncol. 2002; 20(12):2812-23];
- місцевого розповсюдженого чи метастатичного раку молочної залози, як монотерапія після неефективної хіміотерапії, що включає таксани і препарати антрациклінового ряду, або при наявності протипоказання до терапії антрациклінами у 38 пацієнтів [Lee S.H. et al. Capecitabine monotherapy in patients with anthracycline- and taxane-pretreated metastatic breast cancer. Med Oncol 2004;21:223–231].

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник не володіє інформацією щодо безпечності та ефективності застосування препарату за наступних умов:

- Застосування у пацієнтів з порушеннями функції печінки;
- Застосування у період вагітності або годування груддю;
- Застосування у дітей.

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності застосування препарату за даних умов. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
<i>Зневоднення організму (Дегідратація)</i>	При застосуванні КАПЕВІСТА можливий розвиток зневоднення організму.	У разі зневоднення, лікування капецитабіном необхідно негайно припинити та провести лікування зневоднення організму.
<i>Стан при якому спостерігається почервоніння, набряк шкіри долонь і підшов, часто супроводжується болісними відчуттями (Долонно-підшовний синдром)</i>	При застосуванні КАПЕВІСТА можливий розвиток стану при якому спостерігається почервоніння, набряк шкіри долонь і підшов, що часто супроводжується болісними відчуттями (долонно-підшовний синдром).	Якщо виник цей стан, прийом капецитабіну слід припинити.
<i>Властивість препарату викликати порушення роботи серця (Кардіотоксичність)</i>	При застосуванні КАПЕВІСТА можливий розвиток інфаркту міокарда, раптової смерті, зупинки серця.	При застосуванні капецитабіну пацієнтам із захворюванням серця необхідно виявляти обережність.
<i>Підвищення або зниження вмісту кальцію в крові (Гіпо- чи гіперкальціємія)</i>	При застосуванні КАПЕВІСТА можливе підвищення або зниження вмісту кальцію в крові.	При призначенні препарату слід мати на увазі те, що препарат може викликати підвищення або зниження вмісту кальцію в крові.
<i>Застосування у пацієнтів з недостатністю фермента під назвою дигідропіримідиндегідрогеназа (Застосування у пацієнтів з дефіцитом дигідропіримідиндегідрогенази (ДПД))</i>	У пацієнтів з недостатністю ферменту під назвою дигідропіримідиндегідрогеназа, застосування КАПЕВІСТА може викликати прояви загрозливої для життя токсичності.	У разі гострої токсичності у пацієнтів з недостатністю ферменту під назвою дигідропіримідиндегідрогеназа, лікування слід негайно припинити.
<i>Застосування у</i>	Частота виникнення побічних	Капецитабін

пацієнтів з порушеннями роботи нирок	реакцій у пацієнтів з порушенням роботи нирок підвищується.	протипоказаний хворим з порушенням функції нирок тяжкого ступеня.
Зниження кількості білих кров'яних клітин та кров'яних пластинок в крові (Лейкопенія, нейтропенія або тромбоцитопенія)	При застосуванні препарату можливе зниження кількості білих кров'яних клітин та кров'яних пластинок в крові.	При призначенні препарату лікарю слід мати на увазі те, що препарат може викликати порушення складу крові.
Властивість препарату викликати порушення структури і/або функцій нервової системи (Нейротоксичність)	При застосуванні КАПЕВІСТА можливий розвиток порушення структури і/або роботи нервової системи.	При призначенні препарату лікарю слід мати на увазі те, що препарат може викликати порушення структури і/або функцій нервової системи.
Гостра закупорка кровоносної судини тромбом, який відірвався від місця свого утворення (Тромбоемболія вен (включаючи легенеvu емболію))	При застосуванні КАПЕВІСТА можливий розвиток гострої закупорки кровоносної судини тромбом, який відірвався від місця свого утворення.	При призначенні препарату лікарю слід мати на увазі те, що препарат може викликати гостру закупорку кровоносної судини тромбом, який відірвався від місця свого утворення.
Взаємодія з препаратами, що перешкоджають утворенню в судинах тромбів (Взаємодія з антикоагулянтами кумаринового ряду)	Одночасне застосування КАПЕВІСТА з препаратами, що перешкоджають утворенню в судинах тромбів може спричинити виникнення кровотеч.	У хворих, які одночасно приймають капецітабін і антикоагулянти, необхідно часто проводити аналіз крові.
Взаємодія з препаратом для лікування вірусних хвороб під назвою соривудин (Взаємодія з соривудином або його аналогами)	КАПЕВІСТА може взаємодіяти з препаратом для лікування вірусних хвороб під назвою соривудин. Це може призвести до посилення токсичності КАПЕВІСТА.	КАПЕВІСТА потрібно з обережністю призначати разом з препаратом для лікування вірусних хвороб під назвою соривудин.
Підвищена чутливість до препарату (Гіперчутливість до будь-якого компоненту препарату)	При застосуванні цього препарату можливий розвиток підвищеної чутливості, наприклад алергії.	Якщо у Вас існує підвищена чутливість до компонентів КАПЕВІСТА, Вам не слід приймати цей засіб.
Захворювання, що розвивається внаслідок нестачі гормону підшлункової залози - інсуліну, в результаті чого розвивається стійке збільшення вмісту цукру в крові	Застосування КАПЕВІСТА може призводити до погіршення перебігу цукрового діабету, та порушення рівня речовин які відповідають за передачу нервових імпульсів і необхідні для підтримки багатьох життєвих процесів (електролітів).	Необхідно з обережністю призначати КАПЕВІСТА хворим із цукровим діабетом або порушенням рівня речовин які відповідають за передачу нервових імпульсів і необхідні для підтримки

<i>(гіперглікемія), а також порушення рівня речовин які відповідають за передачу нервових імпульсів і необхідні для підтримки багатьох життєвих процесів (Цукровий діабет або порушення рівня електролітів)</i>		багатьох життєвих процесів (електролітів).
<i>Ускладнення з боку очей (Офтальмологічні ускладнення, в тому числі розлади рогівки)</i>	При застосуванні КАПЕВІСТА можливий розвиток порушень з боку органів зору.	Слід ретельно контролювати стан хворих при наявності у них порушень з боку органів зору. При необхідності слід розпочати лікування порушень зору.
<i>Ускладнення з боку вуха (Розлади з боку органів слуху)</i>	При застосуванні КАПЕВІСТА можливе запаморочення та поява болю у вухах.	Слід ретельно контролювати стан хворих при наявності у них порушень з боку органів слуху. При необхідності слід звернутися до лікаря.
<i>Дуже важка алергія на ліки, яка проявляється ураженням шкіри (Тяжкі шкірні реакції, в т.ч. синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз)</i>	При застосуванні КАПЕВІСТА можливий розвиток дуже важкої алергії на ліки, яка проявляється ураженням шкіри, під назвою синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.	Якщо відмічаються прояви дуже важкої алергії на ліки, яка проявляється ураженням шкіри, Вам необхідно припинити прийом препарату.
<i>Стан, коли замість нормальної засмаги на шкірі з'являються пухирці або червоні плями (Реакції фоточутливості)</i>	При застосуванні КАПЕВІСТА можливий розвиток стану коли замість нормальної засмаги на шкірі з'являються пухирці або червоні плями (реакції фоточутливості).	При призначенні препарату слід мати на увазі те, що препарат може викликати реакції фоточутливості..
<i>Ураження судин які супроводжуються спазмом артерій та вен (Судинні порушення (в т.ч. коронарний та периферичний вазоспазм))</i>	При застосуванні КАПЕВІСТА можливий розвиток судинних порушень (таких як короткочасне звуження судин).	При призначенні препарату слід мати на увазі те, що препарат може викликати судинні порушення (таких як короткочасне звуження дрібних судин).
<i>Порушення з боку шлунково-кишкового тракту, в тому числі рідкі випорожнення три або більше разів на добу (Порушення з боку шлунково-кишкового тракту, в тому числі</i>	При застосуванні КАПЕВІСТА можливий розвиток порушень шлунково-кишкового тракту (таких як блювання, нудота, біль у животі; запори, кров у фекаліях). Також можливий розвиток рідких випорожнень більше 2 разів на добу (діарея).	При розвитку рідких випорожнень можуть бути призначені протидіарейні препарати (наприклад, лоперамід).

діарея)		
---------	--	--

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Застосування у пацієнтів літнього віку	У пацієнтів похилого віку вірогідність появи побічної дії при застосуванні препарату є вищою, ніж у молодих пацієнтів.
Запалення підшлункової залози (Панкреатит)	В літературі є повідомлення про випадки запалення підшлункової залози після застосування препаратів, що містять ту ж діючу речовину, що й КАПЕВІСТА.
Застосування одночасно з променевою терапією	При застосуванні з променевою терапією може змінюватися максимальна переносима доза препарату.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у пацієнтів з порушеннями функції печінки	Безпека та ефективність препарату у хворих з тяжкими порушенням функції печінки не вивчена.
Застосування у період вагітності або годування груддю	Якщо Ви вагітні або годуєте груддю, застосування цього лікарського засобу Вам протипоказано.
Застосування у дітей	Невідомо, наскільки безпечним та дієвим є застосування КАПЕВІСТА у дітей.

VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для всіх лікарських засобів є Інструкції для їх медичного застосування, що містять 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.

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

Не застосовано.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	23.07.19	Важливі ідентифіковані ризики Дегідратація Долонно-підшовний синдром Кардіотоксичність Гіпо- чи гіперкальціємія Застосування у пацієнтів з дефіцитом дигідропіримідиндегідрогенази (ДПД) Застосування у пацієнтів з порушеннями функції нирок Лейкопенія, нейтропенія або тромбоцитопенія Нейротоксичність	-

		<p>Тромбоемболія вен (включаючи легеневу емболію) Взаємодія з антикоагулянтами кумаринового ряду Взаємодія з соривудином або його аналогами Гіперчутливість до будь-якого компоненту препарату Цукровий діабет або порушення рівня електролітів Офтальмологічні ускладнення, в тому числі розлади рогівки Розлади з боку органів слуху Тяжкі шкірні реакції (в т.ч. синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз) Реакції фоточутливості Судинні порушення (в т.ч. коронарний та периферичний вазоспазм) Порушення з боку шлунково-кишкового тракту, в тому числі діарея</p> <p>Важливі потенційні ризики Застосування у пацієнтів літнього віку Панкреатит Застосування одночасно з променевою терапією</p> <p>Відсутня інформація Застосування у пацієнтів з порушеннями функції печінки Застосування у період вагітності або годування груддю Застосування у дітей</p>	
1.0	22.01.24	Змін у проблемах з безпеки не було.	Змін в переліку ризиків не відбулось
1.1	05.08.24	Змін у проблемах з безпеки не було.	Змін в переліку ризиків не відбулось
1.2	04.09.24	Змін у проблемах з безпеки не було.	Змін в переліку ризиків не відбулось