

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу Іринотекан Амакса (іринотекан)

### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Рак – це захворювання, що характеризується неконтрольованим поділом і виживанням аномальних клітин. Коли такий тип аномального зростання відбувається в товстій або прямій кишці, це називається колоректальним раком (КРР).

КРР є третьою за поширеністю злоякісною пухлиною і четвертою за частотою причиною смерті від раку в усьому світі, на яку припадає приблизно 1400000 нових випадків захворювання і близько 700000 смертей на рік у всьому світі. В останні десятиліття спостерігається значне зростання захворюваності на КРР; зокрема, кількість нових випадків діагностованого КРР зросла з 783000 у 1990 році до 1361000 у 2012 році. Щодо статі, незважаючи на поширеність КРР серед обох статей, частота була вищою у чоловіків, ніж у жінок. Крім того, ризик розвитку колоректального раку збільшується з віком. Дійсно, більше ніж 90 % діагностованих пацієнтів старші за 50 років, а середній вік діагностики КРР становить 64 роки.<sup>1</sup>

### VI.2.2. Резюме результатів лікування

Монотерапія іринотеканом покращує виживаність порівняно з найкращою підтримуючою терапією та інфузійним введенням 5-фторурацилу (5-ФУ) у пацієнтів, які попередньо отримували лікування 5-ФУ, без негативного впливу на якість життя пацієнтів. Іринотекан у комбінації з 5-ФУ/лейковорином (кальцію фолінатом) є новим стандартом у лікуванні першої лінії метастатичного колоректального раку.<sup>2</sup>

У багатоцентровому канадському дослідженні іринотеканом лікували 65 пацієнтів з колоректальним раком після невдалої початкової хіміотерапії 5-ФУ. Повідомляється, що частота відповіді на лікування іринотеканом у таких пацієнтів становить 10–20%. Іринотекан забезпечує рівень паліативної користі, вищий за рівень радіологічної відповіді.<sup>3</sup>

### VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Немає.

---

<sup>1</sup> Gandomani, H., yousefi, S., Aghajani, M., Mohammadian-Hafshejani, A., Tarazoj, A., Pouyesh, V., & Salehiniya, H. (2017). Colorectal cancer in the world: incidence, mortality and risk factors. *Biomedical Research and Therapy*, 4(10), 1656-1675.

<sup>2</sup> Cunningham D, Maroun J, Vanhoeferc U, Van Cutsem E. Optimizing the Use of Irinotecan in Colorectal Cancer. *The Oncologist August 2001 vol. 6 Supplement 4 17-23.*

<sup>3</sup> Michael M, Hedley D, Oza A, Feld R, Pintilie M, Goel R, Maroun J, Jolivet J, Fields A, Lee IM, Moore MJ. The palliative benefit of irinotecan in 5-fluorouracil-refractory colorectal cancer: its prospective evaluation by a Multicenter Canadian Trial. *Clin Colorectal Cancer. 2002 Aug;2(2):93-101.*

## VI.2.4. Резюме проблем з безпеки

### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Рідкі або часті випорожнення, що з'являються через 24 години після прийому іринотекану  (Відстрочена діарея)	Іринотекан може викликати відстрочену діарею. Це призводить до зменшення об'єму рідини в організмі та виведення важливих мінералів (наприклад, натрію та калію). Діарея може становити загрозу для життя.	Пацієнт повинен негайно повідомити лікаря про появу симптомів діареї. Лікар призначить лікування, яке включає вживання великої кількості напоїв, що містять електроліти, та протидіарейні препарати. Подальше лікування повинно враховувати зниження дози іринотекану.
Підвищена активність частини нервової системи  (Гострий і важкий холінергічний синдром)	Симптомами холінергічного синдрому є рання діарея, пітливість, спазми в животі, сльозотеча, міоз (звуження зіниці) і слинотеча. Пацієнти з астмою мають додатковий ризик виникнення гострого або тяжкого холінергічного синдрому.	У разі появи будь-якого з цих симптомів пацієнт повинен звернутися до лікаря. Слід розглянути питання про відповідне лікування антихолінергічними засобами, наприклад, атропіну сульфатом.
Накопичення запальних клітин в легенях  (Інтерстиціальна хвороба легенів)	Іринотекан може спричинити запалення легенів, яке може бути тяжким або навіть летальним. Ризик розвитку інтерстиціальної хвороби легенів підвищується у пацієнтів, які одночасно приймають пневмотоксичні препарати або променеву терапію.	Пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом щодо респіраторних симптомів до і під час терапії іринотеканом.
Випадки зниження кровотоку в серці  (Ішемічні події міокарда)	У пацієнтів із сепсисом (зараженням крові) або зневодненням (втратою рідини з організму), що супроводжується рідкими випорожненнями або блюванням, може виникнути недостатність кровообігу, в тому числі кровотоку в серці. Цей стан може спричинити порушення роботи серця та інших органів тіла.	Пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом лікаря щодо будь-яких змін у кровообігу. Лікар повинен встановити причини та призначити відповідне лікування.
Зменшення кількості різних клітин у крові	Захворювання крові є найчастішими побічними реакціями, які пов'язані з	Пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом лікаря щодо появи

(Розлади крові, включаючи нейтропенію, тромбоцитопенію, анемію та фебрильну нейтропенію)	прийомом іринотекану.	будь-яких змін у показниках крові. Відповідно до індивідуальних показників дозу слід зменшити.
Хвороби, викликані мікроорганізмами (Інфекції)	Існує велика ймовірність розвитку інфекції після лікування іринотеканом. Пацієнти з тяжкою діареєю (рідкі випорожнення) мають підвищений ризик розвитку інфекцій, які можуть проявлятися у вигляді сепсису (зараження крові). Сепсис може бути тяжким і мати такі наслідки, як ниркова недостатність (пошкодження нирок), гіпотензія (низький кров'яний тиск) або серцево-судинна недостатність (порушення кровотоку).	Пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом лікаря для виявлення будь-яких симптомів інфекцій. У разі виявлення інфекції слід розглянути питання про відповідне лікування.
Побічні реакції у пацієнтів зі зниженою активністю ферменту, який відповідає за виведення іринотекану (Токсичність ліків у пацієнтів із зниженою активністю уридиндифосфат глюкуроносилтрансферази (UGT1A1))	Деякі пацієнти можуть страждати на вроджену мутацію гена UGT1A1. Цей ген відповідає за вироблення важливого ферменту, який перетворює іринотекан на сполуку, здатну виводитися з організму. Таким чином, іринотекан, який не перетворився, може потрапити в кров і викликати токсичність та побічні реакції.	Пацієнти зі зниженим рівнем UGT1A1 повинні перебувати під ретельним наглядом для виявлення будь-яких змін у крові. Якщо побічні реакції виникли після прийому іринотекану в дозі 20 мг/мл, лікар повинен зменшити дозу. Точне зниження дози для цих пацієнтів невідоме, тому лікар повинен змінювати дозу відповідно до стану кожного пацієнта.

## ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Лікарська взаємодія з індукторами CYP3A	Існують деякі дослідження, які свідчать про зміну активності іринотекану при одночасному застосуванні з індукторами CYP3A. У разі недостатності даних рекомендується з обережністю призначати іринотекан одночасно з індукторами CYP3A.
Лікарська взаємодія з інгібіторами CYP3A	Існують деякі дослідження, які свідчать про зміну активності іринотекану при одночасному застосуванні з індукторами CYP3A. У разі недостатності даних рекомендується з обережністю призначати іринотекан одночасно з інгібіторами CYP3A.
Взаємодія між іринотеканом та	Через можливу взаємодію блокаторів нейром'язової взаємодії з іринотеканом, одночасне введення слід проводити з обережністю.

блокаторами нейром'язової взаємодії	
Застосування у пацієнтів літнього віку	Спеціальних фармакокінетичних досліджень у людей похилого віку не проводили. Однак через можливе зниження біологічних функцій такі пацієнти потребують особливої уваги.
Застосування у пацієнтів з обструкцією кишечника	При застосуванні іринотекану у пацієнтів існує ризик виникнення кишкової непрохідності. Таким чином, іринотекан протипоказаний пацієнтам з кишковою непрохідністю.

## ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у пацієнтів з порушенням функції нирок	Дослідження за участю пацієнтів з порушеннями функції нирок не проводилися. Для цієї категорії пацієнтів застосування іринотекану не рекомендується.
Застосування під час вагітності та лактації	Немає інформації щодо застосування іринотекану вагітним або жінкам, які годують груддю. Невідомо, чи виділяється іринотекан у грудне молоко людини. Через відсутність даних іринотекан протипоказаний у період вагітності та годування груддю.
Вплив на репродуктивну функцію	Немає даних щодо впливу іринотекану на фертильність у людини.

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

Для всіх лікарських засобів є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію для лікарів, фармацевтів та інших спеціалістів системи охорони здоров'я 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 післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Післяреєстраційні дослідження не були призначені або заплановані.

### VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовується.