

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу Гемцитабін Амакса (гемцитабін)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Рак сечового міхура

Рак сечового міхура був дев'ятим за поширеністю злоякісним захворюванням у світі, з 430000 нових діагностованих випадків у 2012 році. У Європі в тому ж році було зареєстровано 118000 нових випадків і 52000 смертей. Більшість (90 %) випадків раку сечового міхура – це уротеліальна карцинома, яка є переважаючим гістологічним типом у Західній Європі та США, хоча плоскоклітинний рак сечового міхура частіше зустрічається в Африці, де більш поширені інфекції шистосомозу. Нещодавні дослідження показали, що в Північній Америці та Західній Європі спостерігаються особливо високі показники захворюваності, тоді як у Східній Європі та країнах Азії – найнижчі. У 2017 році рівень захворюваності на рак сечового міхура в Україні становив 6,3 на 100 000, а рівень смертності – 2,2 на 100 000.

Аденокарцинома підшлункової залози

Аденокарцинома – це рак, який утворюється в залозах, що виділяють слиз по всьому тілу. Захворювання може розвиватися в різних місцях, охоплюючи такі ділянки, як молочна залоза, легені, простата, підшлункова залоза та товста кишка.

Захворюваність на рак підшлункової залози варіюється в різних регіонах і групах населення. У 2018 році у світі було зареєстровано 458918 нових випадків раку підшлункової залози, що становить 2,5 % від усіх випадків раку. Стандартизований за віком показник захворюваності був найвищим у Європі (7,7 на 100000 осіб) та Північній Америці (7,6 на 100000 осіб), за яким йшла Океанія (6,4 на 100000 осіб). Найнижчий показник спостерігався в Африці з оціночним рівнем захворюваності 2,2 на 100000 осіб. Різниця в показниках захворюваності між групами населення з найвищим рівнем захворюваності (Угорщина: 10,8) і групами населення з найнижчим рівнем захворюваності (Гвінея: 0,35) сягала 30-кратного значення. У 2017 році рівень захворюваності на аденокарциному підшлункової залози в Україні становив 6,6 на 100000, а показник смертності – 5,2 на 100000.

Недрібноклітинний рак легенів (НДКРЛ)

Рак легенів – найпоширеніше онкологічне захворювання у світі, і рівень захворюваності на нього продовжує зростати. У 2018 році у світі було діагностовано 2,1 мільйона нових випадків раку легенів, що становить приблизно 11,6 % від загальної кількості випадків раку в світі. За оцінками, у 2018 році від раку легенів померло 1,76 мільйона людей. Серед усіх онкологічних захворювань рак легенів зараз має найвищий рівень смертності в більшості країн, причому найвищі показники спостерігаються в промислово розвинених регіонах, таких як Північна Америка та Європа. На НДКРЛ припадає близько 85 % усіх випадків раку легенів.

Рак легенів залишатиметься серйозною проблемою охорони здоров'я протягом першої половини цього століття. Профілактичні стратегії, зокрема боротьба з тютюнопалінням, орієнтовані на групи населення з найвищим ризиком, є ключовими для зменшення

глобальної картини захворюваності на рак легень. У 2017 році рівень захворюваності на рак легенів в Україні становив 41,2 на 100 000, а рівень смертності – 32,4 на 100 000.

Епітеліальна карцинома яєчників

Рак яєчників є сьомим найбільш часто діагностованим онкологічним захворюванням серед жінок у світі. Епітеліальна карцинома яєчників є найбільш поширеним патологічним підтипом, що має п'ять основних гістотипів, які відрізняються за походженням, патогенезом, молекулярними змінами, факторами ризику та прогнозом.

На рак яєчників щорічно припадає приблизно 239000 нових випадків захворювання та 152000 смертей у світі. Найвищі показники (11,4 на 100000 та 6,0 на 100000) спостерігаються у Східній та Центральній Європі відповідно. Хоча в Китаї показник захворюваності відносно низький (4,1 на 100000), велика кількість населення призвела до 52100 нових випадків і 22500 смертей у 2015 році. Для порівняння, у США за той самий рік було зареєстровано 21290 випадків захворювання та 14180 смертей. У 2017 році рівень захворюваності на епітеліальний рак яєчників в Україні становив 6,1 на 100000, а рівень смертності – 3,1 на 100000.

Рак молочної залози

Рак молочної залози є найпоширенішим видом раку серед жінок, що вражає 2,1 млн жінок щороку, а також спричиняє найбільшу кількість смертей, пов'язаних з раком серед жінок. У 2018 році за оцінками, від раку молочної залози померло 627000 жінок – це приблизно 15 % усіх випадків смерті від раку серед жінок. Хоча рівень раку молочної залози вищий серед жінок у більш розвинених регіонах, показники ростуть майже в кожному регіоні світу.

Показники захворюваності значно різняться по всьому світу: від 19,3 на 100000 жінок у Східній Африці до 89,7 на 100000 жінок у Західній Європі. У більшості регіонів, що розвиваються, показники захворюваності не перевищують 40 на 100000 (GLOBOCAN 2008). У 2017 році рівень захворюваності на рак молочної залози в Україні становив 24,9 на 100000, а рівень смертності – 8,8 на 10 000.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Гемцитабін – це аналог нуклеозиду з клінічно значущою активністю проти різних солідних пухлин. Наразі клінічні дослідження зосереджені переважно на раку підшлункової залози, сечового міхура, молочної залози, яєчників та недрібноклітинного раку легенів (НДКРЛ).

При раку підшлункової залози було показано, що препарат має значущий вплив на виживаність та симптоми, пов'язані із захворюванням, який перевершує 5-фторурацил.

При місцево-поширеному та метастатичному НДКРЛ кілька досліджень II фази за участю понад 400 пацієнтів продемонстрували підтверджену частоту відповіді на лікування гемцитабіном у понад 20 % пацієнтів. Комбінована терапія з цисплатином при НДКРЛ (розглядається як лікування першої лінії – Anon, 2003¹) дає частоту відповіді в діапазоні від 30 до 54 %.

¹ Anon: *Drugs of choice for cancer. Treatment Guidelines from The Medical Letter 2003; 1(7):42-52.*

Гемцитабін у комбінації з паклітакселом показаний як лікування першого вибору для пацієнтів з метастатичним раком молочної залози, стійким до антрациклін-вмісної ад'ювантної терапії, якщо антрацикліни не протипоказані. У проміжному аналізі клінічного дослідження III фази було показано, що гемцитабін є більш ефективним у комбінації з паклітакселом порівняно з паклітакселом як монотерапії.

При раку сечового міхура гемцитабін має активність як лікування першої та другої лінії, навіть при резистентних до цисплатину пухлинах, з частотою відповіді 0–30 % при раку сечового міхура (Anon, 2003¹).

Гемцитабін у комбінації з карбоплатином показаний для лікування пацієнтів з поширеним раком яєчників, який рецидивував щонайменше через 6 місяців після завершення терапії препаратами платини. Терапія гемцитабіном у комбінації з карбоплатином покращила виживаність без прогресування порівняно з карбоплатином як монотерапії при чутливому до платини рецидивуючому раку яєчників.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Немає.

VI.2.4. Резюме проблем з безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Небажані ефекти, які проявляються на шкірі (Побічні реакції з боку шкіри)	Лікування гемцитабіном може викликати різні негативні реакції на шкірі. У більшості випадків це може проявлятися у вигляді свербіжів або висипу. У дуже рідкісних випадках повідомлялося про токсичний епідермальний некроліз (пухирі з рідиною на шкірі) та синдром Стівенса-Джонсона (пухирі з рідиною на шкірі, а також ураження слизової оболонки рота, горла, очей та інших ділянок шкіри). Ці реакції є дуже небезпечними.	Так, можна запобігти, якщо відстежувати симптоми на ранніх стадіях. Негайно повідомте лікаря, якщо у вас виникли будь-які проблеми або незвичні відчуття на шкірі. Припиніть лікування гемцитабіном, якщо ви відчуваєте ці симптоми, і негайно зверніться до лікаря.
Загальний термін для позначення стану з підвищеним руйнуванням еритроцитів, зменшенням кількості клітин, що відповідають за згортання крові (тромбоцити), та гострою загальною дисфункцією нирок (Гемолітико-уремічний	Лікування гемцитабіном може призвести до мікроангіопатичної гемолітичної анемії, з такими симптомами, як швидке падіння гемоглобіну з супутньою тромбоцитопенією, підвищення рівня білірубину в сироватці крові, креатиніну в сироватці	Так, можна запобігти, якщо відстежувати симптоми на ранніх стадіях. Негайно повідомте лікаря, якщо у вас раніше були випадки анемії, проблеми з печінкою або нирками. Припиніть лікування гемцитабіном, якщо ви відчуваєте ці симптоми, і негайно зверніться до

синдром)	крові, азоту сечовини крові або ЛДГ тощо.	лікаря. Перед початком лікування гемцитабіном лікар може провести деякі аналізи функції нирок або печінки.
Головний біль зі змінами зору, сплутаність свідомості, судоми або припадки, підвищення артеріального тиску (Синдром задньої оборотної енцефалопатії)	Повідомлялося про випадки, коли застосування гемцитабіну окремо або в комбінації з іншими препаратами, що застосовуються для лікування раку, спричиняло симптоми синдрому задньої оборотної енцефалопатії, включаючи головний біль, що супроводжується погіршенням зору, сплутаність свідомості, судоми або припадки, підвищення артеріального тиску тощо.	Так, можна запобігти, якщо відстежувати симптоми на ранніх стадіях. Негайно повідомте лікаря, якщо ви відчуваєте або мали в анамнезі головний біль, сплутаність свідомості, підвищення артеріального тиску, судоми та втрату зору. При появі цих симптомів припиніть лікування гемцитабіном і негайно зверніться до лікаря.
Пошкодження та закупорка судин (Тромботична мікроангіопатія)	У рідкісних випадках лікування гемцитабіном може призвести до пошкодження та закупорки судин. Цей стан може бути небезпечним і загрожувати життю.	Так, можна запобігти, якщо відстежувати симптоми на ранніх стадіях. Негайно повідомте лікаря, якщо виникли будь-які проблеми або незвичні відчуття. Припиніть лікування гемцитабіном, якщо ви відчуваєте ці симптоми, і негайно зверніться до лікаря.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Мутагенність	Дані досліджень на тваринах свідчать про те, що гемцитабін може бути мутагенним. Проконсультуйтеся з лікарем перед початком терапії гемцитабіном.
Токсична дія на репродуктивну систему і внутрішньоутробний розвиток потомства (включаючи чоловіче безпліддя)	Немає достовірних даних щодо застосування гемцитабіну вагітним жінкам. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність. Невідомо, чи виділяється гемцитабін у молоко людини. Дані досліджень на тваринах показали зниження вироблення сперматозоїдів (гіпосперматогенез). Якщо ви вагітні або плануєте завагітніти, повідомте про це своєму лікарю. Слід уникати застосування гемцитабіну під час вагітності. Ваш лікар обговорить з вами потенційний ризик прийому гемцитабіну під час вагітності. Якщо ви годуєте груддю, повідомте про це лікаря. Під час лікування гемцитабіном необхідно припинити годування

	<p>груддю.</p> <p>Чоловікам рекомендується не планувати батьківство під час лікування гемцитабіном та протягом 6 місяців після цього. Якщо ви хочете зачати дитину під час лікування або протягом 6 місяців після лікування, зверніться за консультацією до лікаря чи фармацевта. Перед початком лікування можна проконсультуватися щодо зберігання сперми.</p>
--	---

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Немає	Не застосовується

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.