

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу Паклітаксел Амакса (паклітаксел)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Карцинома яєчників

Карцинома яєчників – друге за поширеністю онкологічне захворювання жіночої репродуктивної системи та основна причина смерті від гінекологічних злоякісних новоутворень. Він також має найгірший прогноз і найвищий рівень смертності. Високий рівень смертності від раку яєчників зумовлений безсимптомним і прихованим ростом пухлини, затримкою появи симптомів і відсутністю належного скринінгу, що призводить до його діагностики на пізніх стадіях. На рак яєчників щорічно припадає приблизно 239 000 нових випадків захворювання та 152 000 смертей у світі. Найвищі показники (11,4 на 100 000 та 6,0 на 100 000 відповідно) спостерігаються у Східній та Центральній Європі. Статистика свідчить, що третини до двох п'ятих усіх випадків раку можна запобігти шляхом усунення та зменшення факторів ризику. У 2017 році показник захворюваності на епітеліальний рак яєчників в Україні становив 6,1 на 100 000, а показник смертності – 3,1 на 100 000.

Карцинома молочної залози

Карцинома молочної залози, який є найпоширенішим онкологічним захворюванням у жінок, становить серйозну проблему громадського здоров'я. За оцінками, у світі зареєстровано 1 384 155 нових випадків захворювання на рак молочної залози і майже 459 000 смертей від нього. Рак молочної залози дуже неоднорідний за своїми патологічними характеристиками: деякі випадки демонструють повільний ріст з відмінним прогнозом, тоді як інші є агресивними пухлинами. Ризик збільшується у разі раннього початку першої менструації, пізній менопаузі та ожирінні у жінок у постменопаузі. Проспективні дослідження показали, що високі концентрації ендogenous естрадіолу пов'язані зі збільшенням ризику. Дітонародження знижує ризик, причому здебільшого у разі ранніх перших пологів і їх більшої кількості; грудне вигодовування, ймовірно, також має захисний ефект. У 2017 році рівень захворюваності на рак молочної залози в Україні становив 24,9 на 100 000, а рівень смертності – 8,8 на 100 000.

Запущений недрібноклітинний рак легенів

Рак легенів – найпоширеніше онкологічне захворювання у світі, рівень захворюваності на яке продовжує зростати. Недрібноклітинний рак легенів (НДКРЛ) становить близько 85 % усіх випадків раку легенів. У 2018 році у світі було діагностовано 2,1 мільйони нових випадків раку легенів, що становить приблизно 11,6 % глобальної захворюваності на рак. За оцінками у 2018 році від раку легенів померло 1,76 мільйона людей. Загалом, ймовірність захворіти на рак легенів у чоловіків протягом життя становить приблизно 1 до 15; для жінок ризик становить приблизно 1 до 17. Ці цифри враховують як курців, так і некурців. Для курців ризик набагато вищий, тоді як для некурців – нижчий. У 2017 році рівень захворюваності на рак легенів в Україні становив 20,3 на 100 000, а рівень смертності – 15,4 на 100 000.

Саркома Капоші, пов'язана з СНІДом

Саркома Капоші (СК) – новоутворення, яке зазвичай з'являється на шкірі, але може також вражати і внутрішні органи. СК є одним із найпоширеніших видів раку серед ВІЛ-інфікованих осіб, і часто зустрічається серед реципієнтів трансплантатів.

Передача вірусу герпесу людини відбувається переважно через слину, але також статевим шляхом та через продукти крові. У деяких регіонах, зокрема в Італії та Центральній Африці, вірус може бути виявлений у 50 % населення. Серед ВІЛ-інфікованого населення в західних країнах саркома Капоші зустрічається майже виключно серед чоловіків, які мають сексуальні стосунки з чоловіками (ЧСЧ); серед ВІЛ-інфікованих жінок, дітей або хворих на гемофілію в Європі чи США СК є рідкісним захворюванням. Порушення імунної системи та її пригнічення сприяють виникненню та розвитку СК.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

В одному дослідженні оцінювали до шести курсів лікування паклітакселом і цисплатином або контрольним лікуванням у понад 400 пацієнток з первинним раком яєчників III/IV стадії, із залишковим явищами (ракові клітини, що залишилися після лікування або операції) або після лапаротомії для стадіювання (операція, що передбачає розріз черевної стінки для отримання доступу до черевної порожнини), або з віддаленими метастазами (поширення ракових клітин). Пацієнти, які отримували паклітаксел, мали довший час до прогресування раку і довшу тривалість життя, ніж при стандартній терапії.

У дослідженні 3121 пацієнтки з раком молочної залози, у яких біли виявлені ракові клітини в лімфатичних вузлах, отримували ад'ювантну (лікування з додатковими перевагами) терапію паклітакселом або не отримували хіміотерапію після чотирьох курсів доксорубіцину та циклофосфаміду. Пацієнтки, які отримували паклітаксел, мали значне зниження на 18 % ризику рецидиву захворювання і значне зниження на 19 % ризику смерті.

У лікуванні прогресуючого НДКРЛ були оцінені дві схеми лікування (паклітаксел з цисплатином та паклітаксел, за яким слідує цисплатин) у двох клінічних дослідженнях III фази (367 пацієнтів, які отримували терапію, що містила паклітаксел). Не було виявлено суттєвої різниці між терапією, що містить паклітаксел, і препаратом порівняння. Але спостерігалася значна перевага щодо частоти клінічної відповіді. Результати якості життя свідчать про перевагу терапій, що містять паклітаксел, щодо втрати апетиту, а також надають чіткі докази нижчої ефективності таких схем щодо нервових захворювань (периферична нейропатія).

Ефективність та безпеку паклітакселу досліджували у пацієнтів із прогресуючою СК, які раніше отримували системну хіміотерапію (хіміотерапія, при якій препарати проходять через кровотік і доставляються до всіх органів). Зі 107 пацієнтів, 63 вважалися резистентними до класу препаратів, відомих як антрацикліни, і становили основну групу ефективності. Загалом, після 15 циклів лікування паклітакселом у резистентних до антрациклінів пацієнтів було виявлено 57 % успішного результату.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Немає.

VI.2.4. Резюме проблем з безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Зниження виробітки клітин у кістковому мозку (Мієлосупресія)	Паклітаксел сильно знижує вироблення клітин крові в кістковому мозку. Це може зробити пацієнтів більш схильними до інфекцій або кровотеч. Мієлосупресія – це токсичність, що обмежується дозою. Вона може виникати з дуже високою частотою.	Так, лікар буде регулярно проводити аналізи крові та, при необхідності, досліджувати кістковий мозок.
Небажані ефекти у місці введення препарату (Реакції у місці інфузії)	Під час застосування препарату часто виникають місцеві реакції у місці введення. Вони можуть проявлятися у вигляді набряку, болю, почервоніння. У деяких серйозних випадках це може спричинити некроз шкіри (відмирання клітин шкіри).	Так, місце інфузії повинно перебувати під ретельним наглядом лікаря щодо можливих побічних ефектів під час введення.
Ушкодження нервів (може стосуватися всіх нервів, окрім нервів головного та спинного мозку) (Периферична нейропатія)	Периферична нейропатія, що виникає внаслідок ураження нервів поза головним і спинним мозком (периферичних нервів), часто викликає слабкість, оніміння і біль, зазвичай у руках і ногах. Вона також може вражати інші частини тіла. Після введення паклітакселу такі ураження нервів можуть виникати часто, але розвиток тяжких симптомів спостерігається рідко. У тяжких випадках рекомендується зниження дози.	Негайно повідомте лікаря про будь-які проблеми та незвичні відчуття, такі як незвичне поколювання, слабкість або біль у руках чи ногах. Рання діагностика та лікування дають найкращі шанси контролювати симптоми та запобігти подальшому пошкодженню периферичних нервів. Лікар може провести деякі аналізи та вжити відповідних заходів.
Алергічні реакції після введення препарату (Реакції гіперчутливості)	Гіперчутливість – це реакція організму, яка може виникнути навіть після першого введення препарату. Паклітаксел може викликати тяжкі алергічні реакції, які слід негайно лікувати. Зазвичай ці реакції з'являються після використання схеми лікування лише паклітакселом.	Пацієнти повинні перебувати під пильним наглядом лікаря на предмет будь-яких алергічних реакцій. Негайно повідомте лікаря про будь-які проблеми та незвичні відчуття, такі як висип, набряк, задишка, різке падіння артеріального тиску, набряк обличчя, язика, шиї, живота або рук/ніг. Лікар може зробити деякі

		аналізи та вжити відповідних невідкладних заходів.
--	--	--

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Гостра ниркова недостатність та гемолітико-уремічний синдром	Пацієнти, які отримують лікування паклітакселом і цисплатином, можуть мати підвищений ризик розвитку ниркової недостатності порівняно з пацієнтами, які отримують тільки цисплатин, при гінекологічних ракових захворюваннях.
Супутня терапія та взаємодії, що потребують коригування дози	Комбінація паклітакселу з іншими протипухлинними препаратами може призвести до серйозних побічних реакцій. У таких випадках лікар повинен провести ряд аналізів і відповідно зменшити дозу паклітакселу та/або супутнього препарату.
Помилки при лікуванні	Потенційний ризик помилкового застосування лікарських засобів слід відстежувати в рамках планового фармаконагляду.
Використання не за призначенням	Потенційний ризик при застосуванні не за призначенням слід відстежувати в рамках планового фармаконагляду.
Репродуктивна токсичність	Паклітаксел може погіршувати репродуктивну функцію пацієнтів чоловічої та жіночої статі. Тому пацієнтам слід застосовувати ефективні методи контрацепції під час лікування та протягом 6 місяців після лікування паклітакселом.
Застосування пацієнтам з порушеннями функції печінки	Наявних даних недостатньо для обґрунтування корекції дозування для пацієнтів з печінковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості, тому пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю не слід застосовувати паклітаксел.
Безпека у пацієнтів 75 років і старше	Недостатньо даних для встановлення безпеки та ефективності паклітакселу у пацієнтів віком від 75 років. Пацієнтам віком від 65 років корекція дози паклітакселу не потрібна.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Пацієнти з порушеннями функції нирок	Вплив порушеної функції нирок (ниркової дисфункції) на розподіл паклітакселу після 3-годинної інфузії формально не досліджувався.
Пацієнти неєвропейського походження	Дані щодо застосування паклітакселу пацієнтам неєвропеїдної раси обмежені, але дослідження у пацієток з раком молочної залози, які отримували схеми лікування, що містять паклітаксел, вказують на можливий підвищений ризик розвитку нейропатії у пацієток неєвропеїдної раси.
Довгостроковий ефект генотоксичності	Досліджень генотоксичної дії паклітакселу не проводилося. Однак паклітаксел може бути генотоксичним через свій фармакодинамічний механізм дії.

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

Для даного лікарського засобу 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. 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 впродовж часу

Не застосовується.