

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу Оксаліплатин Амакса (оксаліплатин)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Колоректальний рак (КРР) поєднує в собі рак товстої кишки та прямої кишки. У світі на КРР припадає 9,4 % усіх нових випадків раку у чоловіків та 10,1 % серед жінок. Однак КРР не є рівномірно поширеним у всьому світі. Існує велика географічна різниця в поширенні колоректального раку у світі. КРР переважно хвороба розвинених країн із західною культурою. Насправді на розвинуті країни світу припадає понад 63 % усіх випадків захворювання. Рівень захворюваності варіюється до 10 разів між країнами з найвищими та найнижчими показниками. Він коливається від понад 40 на 100 000 осіб у США, Австралії, Новій Зеландії та Західній Європі до менш ніж 5 на 100 000 в Африці та деяких частинах Азії. Однак ці показники захворюваності можуть бути схильними до упередженості в оцінці; в країнах, що розвиваються, може бути високий ступінь недооцінки. У 2017 році в Україні рівень захворюваності на рак товстої та прямої кишки оцінювався на рівні 17,0 та 15,9 на 100 000 населення, а рівень смертності становив 8,9 та 8,8 на 100 000 відповідно.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

- Рак товстої кишки: при раку товстої кишки оксаліплатин виявився настільки ж ефективним, як і комбінація фторурацилу та фолінової кислоти (препарат, що посилює дію фторурацилу), в основному дослідженні за участю 1987 пацієнтів, які перенесли операцію з видалення раку. Приблизно дві третини пацієнтів, які приймали оксаліплатин або комбінацію, залишалися здоровими протягом 3,8 років дослідження.
- Колоректальний рак: при метастатичному колоректальному раку оксаліплатин порівнювали з комбінацією фторурацилу і фолінової кислоти у двох дослідженнях: у першому брали участь 2035 пацієнтів, які раніше не лікувалися, а у другому – 627 пацієнтів, у яких попереднє лікування іринотеканом і фторпіримідинами (група онкологічних препаратів, що включає фторурацил) не дало результатів. Обидва результати показали, що хвороба погіршувалася в середньому через 8 місяців у пацієнтів, які раніше не лікувалися, і через 5 місяців у пацієнтів, у яких попереднє лікування не дало результату.
- Рак шлунку: при прогресуючому раку шлунку оксаліплатин з цисплатином був настільки ж ефективним, як і комбінація фторурацилу з цисплатином, у сповільненні розвитку захворювання в дослідженні за участю 316 пацієнтів. Пацієнтам, які приймали оксаліплатин і цисплатин, хвороба погіршувалася через 5,6 місяця, а у пацієнтів, які отримували фторурацил і цисплатин – через 5,0 місяця. Крім того, результати опублікованого дослідження за участю 1022 пацієнтів показали, що пацієнти, які приймали комбінації препаратів, що включали оксаліплатин, виживали протягом такого ж періоду, як і ті, хто приймав комбінації, що включали фторурацил.

- Рак молочної залози: при місцево поширеному або метастатичному раку молочної залози оксаліплатин з доцетакселом був більш ефективним, ніж доцетаксел окремо, у дослідженні за участю 511 жінок. Пацієнтки, які приймали оксаліплатин з доцетакселом, мали довший період до погіршення перебігу захворювання порівняно з пацієнтками, які приймали доцетаксел окремо (186 днів порівняно з 128 днями).

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Дані дослідження ACCENT¹ показали, що темношкірі пацієнти з раком товстої кишки, які отримували таку ж терапію, як і білі пацієнти, мали меншу тривалість життя до смерті, але схожий час до рецидиву (відновлення хвороби) порівняно з білими пацієнтами. Однак відмінності у виживаності можуть бути здебільшого зумовлені факторами, не пов'язаними з ад'ювантним лікуванням раку товстої кишки пацієнта.

Оксаліплатин вивчався у дітей та дорослих при лікуванні різних пухлин, включаючи пухлини головного мозку, легенів, молочної залози, печінки та шлунку, у широкому діапазоні доз (60–160 мг/м²). Стать, функція печінки та раса не впливали на кліренс (основний показник функції нирок) або об'єм розподілу. У молодих пацієнтів педіатричного віку кліренс був вищим, ніж у дорослих, що пояснюється кращою функцією нирок.

VI.2.4. Резюме проблем з безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Лікування пацієнтів з порушеннями роботи нирок (Застосування пацієнтам з порушенням функції нирок)	Оксаліплатин може погіршувати функцію нирок. Таким чином, пацієнти з наявними нирковими розладами не повинні застосовувати препарат без нагальної потреби.	Пацієнти з порушенням функції нирок повинні перебувати під ретельним наглядом лікаря. Негайно повідомте лікаря про будь-які проблеми та незвичні відчуття, такі як слабкість, сонливість, нудота, втрата апетиту тощо. При появі цих симптомів припиніть лікування оксаліплатином і негайно зверніться до лікаря. Лікар може провести деякі аналізи функції нирок перед початком терапії оксаліплатином.
Розлади нирок, включаючи запалення та різке погіршення роботи нирок	Оксаліплатин може погіршувати функцію нирок. Дуже рідко	Пацієнти, особливо з порушенням функції нирок, повинні перебувати під

¹ Кінцеві показники раку товстої кишки (Adjuvant Colon Cancer ENdpointTs)

<p>(Ниркова токсичність, включаючи інтерстиціальний нефрит і гостру ниркову недостатність)</p>	<p>повідомлялося про випадки запалення та різкого погіршення функції нирок. Це може вражати до 1 на 10 000 осіб.</p>	<p>ретельним наглядом лікаря. негайно повідомте лікаря про будь-які проблеми та незвичні відчуття, такі як слабкість, сонливість, нудота, втрата апетиту тощо. При появі цих симптомів припиніть лікування оксаліплатином і негайно зверніться до лікаря. Лікар може провести деякі аналізи функції нирок перед початком терапії оксаліплатином.</p>
<p>Узагальнений термін для стану із збільшенням руйнування еритроцитів, зменшення кількості клітин, що відповідають за згортання крові (тромбоцити), та гострою тотальною дисфункцією нирок (Гемолітико-уремічний синдром)</p>	<p>Лікування оксаліплатином 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 крові, азоту сечовини крові, лактатдегідрогенази (ЛДГ) тощо.</p>	<p>Пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом лікаря щодо змін у показниках крові. Негайно повідомте лікаря про будь-які проблеми та незвичні відчуття, такі як слабкість, діарея, кровотеча з носа, судоми тощо. При появі цих симптомів припиніть лікування оксаліплатином і негайно зверніться до лікаря. Лікар може провести деякі аналізи крові та припинити лікування, якщо це необхідно.</p>
<p>Розлади крові, включаючи зменшення кількості різних клітин у крові (Гематологічна токсичність, включаючи тромбоцитопенію, нейтропенію, лейкопенію)</p>	<p>Лікування оксаліплатином може призвести до деяких змін у показниках крові.</p>	<p>Пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом лікаря щодо змін у показниках крові. Негайно повідомте свого лікаря, якщо у вас виникли якісь проблеми та незвичні відчуття, такі як головний біль, слабкість, часті носові кровотечі, синці тощо. При появі цих симптомів припиніть лікування оксаліплатином і негайно зверніться до лікаря. Лікар може зробити деякі аналізи крові та за потреби припинити або змінити лікування.</p>

<p>Закупорка судин у легенях (Легенева емболія)</p>	<p>Часто повідомлялося про випадки непрохідності судин у легенях після застосування оксаліплатину. Це може вражати до 1 на 10 людей.</p>	<p>Негайно повідомте лікаря про будь-які проблеми та незвичні відчуття, такі як набряки ніг, посилене потовиділення, прискорене серцебиття, запаморочення тощо. При появі цих симптомів припиніть лікування оксаліплатином і негайно зверніться до лікаря. Лікар може провести деякі тести функції легенів та вжити відповідних заходів.</p>
<p>Головний біль зі змінами зору, сплутаність свідомості, судоми або напади, підвищення артеріального тиску (Неврологічна токсичність, включаючи периферичну нейропатію та синдром задньої оборотної лейкоенцефалопатії (RPLS))</p>	<p>Повідомлялося, що застосування оксаліплатину може спричинити синдром задньої оборотної енцефалопатії з такими симптомами, як головний біль, що супроводжується погіршенням зору, сплутаність свідомості, судоми або напади, підвищення артеріального тиску тощо.</p>	<p>Негайно повідомте лікаря, якщо у вас з'явилися ці симптоми або будь-які інші проблеми та незвичайні відчуття. Припиніть лікування оксаліплатином, якщо відчуваєте ці симптоми, і негайно зверніться до лікаря. Лікар може провести деякі аналізи та вжити відповідних заходів.</p>
<p>Розлади шлунку та кишечника (Шлунково-кишкова токсичність)</p>	<p>Лікування оксаліплатином може спричинити потенційні ускладнення з боку травної системи. У пацієнтів може виникнути кровотеча або виразка (локальне руйнування стінки органів) у шлунку або/та кишечника. У деяких випадках ці симптоми, якщо їх не лікувати, можуть призвести до летального наслідку.</p>	<p>Негайно повідомте лікаря, якщо у вас виникли будь-які проблеми та незвичні відчуття у шлунку та кишечнику, такі як біль, нудота, печія, чорний кал тощо. Якщо ви відчуваєте ці симптоми, припиніть лікування оксаліплатином і негайно зверніться до лікаря. Лікар може провести деякі аналізи та вжити відповідних заходів.</p>
<p>Накопичення запальних клітин в легенях (Інтерстиціальна хвороба легенів, включаючи легеневий фіброз)</p>	<p>Рідко повідомлялося про випадки накопичення запальних клітин у легенях після введення оксаліплатину. Це може вражати до 1 на 1000 людей.</p>	<p>Негайно повідомте лікаря, якщо у вас виникли будь-які проблеми та незвичні відчуття, такі як сухий кашель, задишка, хрипи, лихоманка тощо. При появі цих симптомів припиніть лікування оксаліплатином і негайно</p>

		зверніться до лікаря. Лікар може провести деякі тести функції легенів та вжити відповідних заходів.
--	--	--

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Судинні розлади печінки, спричинені лікарським засобом	У дуже рідкісних випадках печінкова недостатність може бути спричинена терапією оксаліплатином. Необхідно провести аналіз функції печінки і виключити можливість наявності метастазів у печінці, пов'язаних з основним захворюванням.
Генотоксичність	У дослідженнях на тваринах оксаліплатин спричиняв генотоксичну дію. Через подібний потенційний вплив на людину оксаліплатин не слід застосовувати вагітним або жінкам, які можуть завагітніти. Необхідно вживати відповідних протизаплідних заходів протягом 4 місяців для жінок та 6 місяців для чоловіків після припинення терапії.
Карциногенність	Дані про канцерогенність оксаліплатину відсутні. Тим не менш, не можна виключити можливе підвищення схильності до раку після застосування оксаліплатину.
Необоротний вплив на репродуктивну функцію у чоловіків	Оксаліплатин може мати антифертильний ефект, який може бути незворотним. Тому пацієнтам чоловічої статі рекомендується консервувати сперму до початку лікування оксаліплатином.
Застосування під час вагітності та лактації	У дослідженнях на тваринах оксаліплатин спричиняв негативний вплив на плід. Оксаліплатин не слід призначати під час вагітності, якщо немає суворих показань. Невідомо, чи виділяється оксаліплатин у грудне молоко. Тому під час терапії оксаліплатином годування груддю протипоказане.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у дітей віком молодше 18 років	Ефективність оксаліплатину як монотерапії у дітей та підлітків із солідними пухлинами не встановлена. Не слід призначати оксаліплатин цій популяції через недостатність даних.

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.