

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу Доцетаксел Амакса (доцетаксел)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Рак молочної залози

Рак молочної залози починається, коли клітини грудей починають неконтрольовано рости. Рак молочної залози є найпоширенішим онкологічним захворюванням серед жінок як у розвинених, так і в менш розвинених країнах. За оцінками, у 2011 році понад 508 000 жінок в усьому світі померли від раку молочної залози (Глобальна Оцінка Здоров'я, ВООЗ 2013). Хоча вважається, що рак молочної залози є хворобою розвинених країн, майже 50 % випадків захворювання на рак молочної залози та 58 % смертей від нього припадає на менш розвинені країни (GLOBOCAN 2008).

Показники захворюваності значно варіюються у світі: від 19,3 на 100 000 жінок в Східній Африці до 89,7 на 100 000 жінок у Західній Європі. У більшості регіонів, що розвиваються, показники захворюваності не перевищують 40 на 100 000 (GLOBOCAN 2008). 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.

Недрібноклітинний рак легенів

Недрібноклітинний рак легенів становить близько 85 % усіх випадків раку легенів. У 2012 році у світі було зареєстровано 1,82 мільйона нових випадків раку легенів і 1,59 мільйона смертей від цього захворювання. Захворюваність була найвищою в країнах із дуже високим індексом людського розвитку (ІЛР) і найнижчою в країнах з низьким ІЛР (42,2 проти 7,9 на 100 000 серед чоловіків і 21,8 проти 3,1 на 100 000 серед жінок відповідно).

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

Рак передміхурової залози

Рак передміхурової залози є найпоширенішим онкологічним захворюванням серед чоловіків у Європі, а рівень захворюваності (наразі 214 випадків на 1000 чоловіків) стрімко зріс за останні два десятиліття. У світі рак передміхурової залози став третім за поширеністю онкологічним захворюванням серед чоловіків. На рівень захворюваності впливає рання діагностика за допомогою тестування на простатоспецифічний антиген у чоловіків, з або без симптомів, а також від виявлення латентного раку під час хірургічних операцій на простаті. Це захворювання частіше вражає літніх чоловіків, ніж молодих, тому він є більш значущою проблемою охорони здоров'я в розвинених країнах, де частка чоловіків похилого віку більша. У 2008 році в Європі було зареєстровано майже 90 000 смертей від раку передміхурової залози, що робить його третьою за частотою причиною смерті від раку серед чоловіків. У 2009 році рівень захворюваності на рак простати в Україні становив 13,68 на 100 000 пацієнтів та 38,69 на 100 000 чоловіків. Рівень смертності становив 20,5 %.

Аденокарцинома шлунку

Рак шлунку є другою за поширеністю причиною смертності від раку і четвертим за частотою випадків захворювання на рак у світі. Рівень захворюваності різко зростає у віковій групі 60–64 років, а найвищий показник спостерігається у віковій групі 85+. Основними факторами ризику розвитку раку шлунку є інфекція *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), режим харчування і спосіб життя, а також генетична схильність. У 2008 році в Європейському Союзі (ЄС) було діагностовано близько 83 000 нових випадків раку шлунку. У межах ЄС спостерігається приблизно чотирикратна різниця у захворюваності між країнами. Прогноз цього захворювання загалом несприятливий: 5-річна відносна виживаність в країнах Європи становить 10–20 %. У 2017 році рівень захворюваності на аденокарциному шлунку в Україні становив 11,6 на 100 000, а рівень смертності – 8,7 на 100 000.

Рак голови та шиї

Рак голови та шиї поширений у кількох регіонах світу. Основні фактори ризику, пов'язані з раком голови та шиї, включають тютюнопаління, вживання алкоголю, інфекцію вірусу папіломи людини (для раку ротоглотки) та інфекцію вірусу Епштейна-Барр (для раку носоглотки). Щорічна захворюваність на рак голови та шиї в усьому світі становить понад 550 000 випадків, з яких щорічно помирає близько 300 000 осіб. Чоловіки хворіють значно частіше, ніж жінки, із співвідношенням чоловіків до жінок від 2:1 до 4:1.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Доцетаксел належить до групи протиракових препаратів, відомих як таксани. Доцетаксел блокує здатність клітин руйнувати внутрішній «скелет», який дозволяє їм ділитися та розмножуватися. Зберігаючи цей скелет, клітини не можуть ділитися і зрештою гинуть.

У клінічних дослідженнях, проведених із референтним лікарським засобом, додавання доцетакселу до інших протипухлинних лікувань призводило до збільшення кількості пацієнтів, що піддавалися лікуванню, тривалподовження періоду без прогресування хвороби та загального виживання пацієнтів при всіх п'яти типах раку. У якості монотерапії доцетаксел був щонайменше таким же ефективним, а іноді навіть більш ефективним, ніж препарати порівняння при раку молочної залози, а також ефективнішим, ніж підтримувальна терапія (будь-які лікарські засоби або методики що допомагають пацієнтам, але не включають інші протипухлинні препарати) при раку легенів.

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)	Доцетаксел сильно знижує вироблення клітин крові в кістковому мозку. Це може зробити пацієнтів більш схильними до інфекцій або	Так, лікар буде регулярно проводити аналізи крові та при необхідності досліджувати кістковий мозок.

	кровотеч. Кількість клітин крові може продовжувати знижуватися протягом тижня після припинення лікування.	
Алергічні реакції при застосуванні лікарського засобу (Гіперчутливість)	Реакції гіперчутливості можуть виникнути протягом декількох хвилин після інфузії доцетакселу. Алергічні реакції можуть проявлятися незначними симптомами, такими як почервоніння або місцеві шкірні реакції. Тяжкі алергічні реакції спричиняють зниження кров'яного тиску, бронхоспазм (надмірне і тривале скорочення м'язів дихальних шляхів) або генералізований висип/еритему.	Пацієнти повинні повідомити лікаря про будь-які алергічні реакції, які вони мали у минулому. Пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом, особливо під час першої та другої інфузій Доцетаксел Амакса щодо ознак гіперчутливості. Лікування слід припинити у разі виникнення тяжкої алергічної реакції.
Розлади легень і дихання (Розлади з боку дихальної системи)	Повідомлялося про різні види порушень з боку дихальної системи у зв'язку з терапією доцетакселом, які в деяких випадках навіть призводили до смерті пацієнта.	Пацієнти повинні повідомляти лікаря про утруднення дихання. Лікар повинен уважно спостерігати за пацієнтом, оперативно проводити аналізи, надавати відповідне лікування та припинити застосування Доцетаксел Амакса до встановлення діагнозу.
Розлади очей або зору (Розлади з боку зору)	Повідомлялося про випадки кістозного макулярного набряку (КМН; кістоподібний набряк макули – особлива ділянка в центрі задньої поверхні ока) у пацієнтів, які отримували доцетаксел.	Пацієнти з порушенням зору повинні пройти своєчасне та повне офтальмологічне обстеження. Якщо діагностовано кістозний макулярний набряк, терапію доцетакселом слід припинити та розпочати відповідне лікування.
Алергічні реакції на шкірі (Реакції з боку шкіри)	При застосуванні доцетакселу спостерігалися локалізовані зміни шкіри, такі як почервоніння шкіри (еритема) долонь і підшов з накопиченням рідини (набряк) з подальшим лущенням шкіри (десквамація).	Пацієнтам слід звернутися до лікаря у разі локалізованих змін шкіри. Для зменшення частоти та тяжкості шкірних реакцій рекомендується премедикація пероральним кортикостероїдом (дексаметазон).

<p>Розлади та побічні реакції з боку серцевої системи</p> <p>(Кардіотоксичність)</p>	<p>Серцева недостатність спостерігалася у пацієнтів, які отримували доцетаксел у комбінації з іншим протираковим препаратом трастузумабом, особливо після хіміотерапії антрациклінами (доксорубіцин або епірубіцин). Ступінь серцевої недостатності може варіюватися від помірного до тяжкого, і був пов'язаний з летальним наслідком.</p> <p>У пацієнтів, які отримували лікування за схемою ТАС (доцетаксел, доксорубіцин, циклофосфамід) при вузлопозитивному раку молочної залози, ризик розвитку серцевої недостатності був вищим протягом першого року після лікування.</p>	<p>Перед початком лікування доцетакселом лікар повинен провести базову оцінку стану серця, а під час лікування проводити моніторинг функції серця кожні три місяці. Також рекомендується контролювати розвиток застійної серцевої недостатності під час лікування та подальшого спостереження.</p>
<p>Розлади нервової системи та побічні реакції</p> <p>(Токсичний вплив на нервову систему)</p>	<p>У рідкісних випадках після введення доцетакселу можуть виникати розлади нервової системи. Легкі та помірні ознаки ураження характеризуються парестезією (відчуття печіння або поколювання), дизестезією (ненормальні, іноді неприємні відчуття) або болем. Також може з'явитися відчуття слабкості.</p>	<p>Лікар повинен зменшити дозу Доцетаксел Амакса у разі виникнення токсичності з боку нервової системи.</p>
<p>Затримка води та набряки</p> <p>(Затримка рідини)</p>	<p>Затримка води, така як периферичні набряки (переважно набряки кінцівок – рук і ніг) та плевральний випіт (скупчення рідини навколо легень), можуть з'являтися у пацієнтів після застосування доцетакселу з дуже великою частотою.</p>	<p>Пацієнти з тяжкою затримкою рідини повинні перебувати під ретельним наглядом лікаря.</p>
<p>Розлади шлунку та кишкового тракту</p> <p>(Шлунково-кишкові розлади)</p>	<p>Повідомлялося про біль в животі, хворобливість, лихоманку та діарею при застосуванні доцетакселу.</p>	<p>Пацієнти повинні повідомити свого лікаря про будь-які проблеми із шлунково-кишковим трактом.</p>

Серйозні розлади печінки (Порушення роботи печінки)	У пацієнтів з порушеннями функції печінки (підвищення рівня печінкових ферментів у 1,5–2,5 рази вище верхньої межі норми) існує високий ризик розвитку інфекцій (сепсису), кишкових кровотеч, що можуть призвести до смерті.	Перед кожним циклом лікування Доцетаксел Амакса слід проводити аналіз функції печінки.
Побічні реакції, що виникають у зв'язку із супутнім застосуванням сильних інгібіторів СУР3А4 (Підвищена токсичність доцетакселу при комбінованому введенні з сильними інгібіторами СУР3А4)	Під час лікування доцетакселом слід уникати застосування лікарських засобів для лікування бактеріальних інфекцій (макролідні антибіотики), грибкових інфекцій або інфекції вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) (ритонавір), оскільки ці препарати можуть підвищувати рівень доцетакселу в крові, тим самим посилюючи побічні ефекти доцетакселу.	Пацієнти повинні повідомити свого лікаря, якщо вони приймають або нещодавно приймали будь-які ліки від інфекції, включаючи ліки, отримані без рецепта.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Пацієнти з порушенням функції печінки	Повідомлялося про дуже рідкісні випадки гепатиту, що іноді призводили до летального наслідку, переважно у пацієнтів з уже існуючими захворюваннями печінки. Доцетаксел не можна застосовувати пацієнтам з тяжкими порушеннями функцій печінки. Пацієнтам з легким/помірним підвищенням рівня печінкових ферментів рекомендується зменшити дозу. Пацієнтам з високим підвищенням рівня печінкових ферментів рекомендації щодо дозування не можуть бути надані, і доцетаксел слід застосовувати таким пацієнтам лише за наявності суворих показань.
Ниркова недостатність	Повідомлялося про ниркову недостатність та ураження нирок при застосуванні доцетакселу. Приблизно в 20 % таких випадків не було факторів ризику гострої ниркової недостатності, таких як супутнє застосування нефротоксичних лікарських засобів та шлунково-кишкові розлади. Немає даних про пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок, які отримували лікування доцетакселом.
Чоловіча фертильність	Побічні ефекти з боку яєчок, виявлені у дослідженнях токсичності на гризунах, свідчать про те, що доцетаксел може погіршувати чоловічу фертильність. Тому чоловікам, які лікуються доцетакселом, рекомендується утриматися від народження дитини під час лікування та протягом 6 місяців

	після нього, а також звернутися за консультацією щодо консервування сперми до початку лікування.
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування жінкам під час вагітності і годування груддю	Даних про застосування доцетакселу вагітним жінкам немає. Було показано, що доцетаксел є ембріотоксичним і фетотоксичним у кроликів і щурів, а також зменшує фертильність у щурів. Як і інші цитотоксичні лікарські засоби, доцетаксел може завдати шкоди плоду при застосуванні вагітним жінкам. Тому доцетаксел не можна застосовувати під час вагітності, за винятком випадків, коли існує нагальна потреба. Невідомо, чи проникає доцетаксел у грудне молоко. Тому під час лікування препаратом Доцетаксел Амакса слід припинити годування груддю, щоб уникнути потенційних побічних ефектів у немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні.
Застосування дітям, віком від 1 місяця до 18 років з раком носоглотки	Безпека та ефективність доцетакселу для лікування карциноми носоглотки у дітей віком від 1 місяця до 18 років досі не встановлені.

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 лікарський засіб 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.