

## Резюме плану управління ризиками

### VI.2 Елементи резюме для громадськості

#### VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Децитекс (в Україні -Децисан) показаний для лікування дорослих пацієнтів із вперше діагностованою *de novo* або вторинною гострою мієлоїдною лейкемією (ГМЛ) згідно з класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), які не є кандидатами на стандартну індукційну хіміотерапію.

Гострий мієлоїдна лейкемія (ГМЛ) — це рак мієлоїдної лінії клітин крові, що характеризується швидким ростом аномальних лейкоцитів, які накопичуються в кістковому мозку та перешкоджають виробленню нормальних клітин крові.

ГМЛ є найпоширенішою гострою лейкемією, яка вражає дорослих, і її захворюваність зростає з віком. Хоча ГМЛ є відносно рідкісним захворюванням, на нього припадає приблизно 1,2% смертей від раку в Сполучених Штатах, або 3,7 людини на 100 000 населення. Очікується, що кількість випадків зростатиме у міру старіння населення. Вторинний гострий мієлоїдний лейкоз (ВМЛ) визначається як захворювання, яке може виникнути внаслідок попереднього клонального порушення кровотворення, як правило, внаслідок мієлодиспластичного синдрому (МДС) або хронічної мієлопроліферативної неоплазії (хМППН) або після впливу лейкемогенного агента (попередня хіміотерапія або радіотерапія), деякі імуносупресивні препарати або лейкемогенні агенти навколишнього середовища). Походження ГМЛ як вторинної злоякісної пухлини зазвичай вважається значним несприятливим прогностичним фактором. Вважається, що вторинний ГМЛ не є захворюванням, яке можна вилікувати звичайним способом (тобто без аlogenної трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин - аллоТГСК). Винятком є пацієнти зі сприятливими цитогенетичними даними - особливо з гострим промієлоцитарним лейкозом; вторинний генез захворювання явно не погіршує сприятливий прогноз. Навпаки, дані повністю підтверджують, що хвороба, яка виникає внаслідок

прогресування МДС або цМПН, не піддається загальному лікуванню. Вторинний ГМЛ становить 10-30% усіх ГМЛ. У більшості пацієнтів МДС прогресує до ГМЛ (60–70% усіх випадків ГМЛ). Що стосується віку, то ГМЛ частіше зустрічається у літніх пацієнтів. Ймовірно, це пов'язано з більш високою частотою МДС та інших злоякісних новоутворень у літньому віці. Вторинний ГМЛ є несприятливим прогностичним маркером у пацієнтів віком до 60 і старше 60 років.<sup>1 2 3</sup>

## VI.2.2 Резюме переваг лікування

Гіпометилуючий агент децитабін у низьких дозах сприяє клітинній диференціації шляхом усунення епігенетичної супресії генів і продемонстрував ефективність у створенні ремісії, яка триває кілька місяців у підгрупі літніх пацієнтів із МДС та ГМЛ. Він відносно добре переноситься людьми похилого віку, з мієлосупресією та фебрильною нейтропенією як основною токсичністю. Для досягнення ремісії може знадобитися кілька циклів децитабіну тому лікування слід продовжувати до тих пір, поки хвороба стане стабільною. Недавнє дослідження III фази продемонструвало вищі показники повної ремісії при терапії децитабіном порівняно з низькими дозами цитарабіну у літніх пацієнтів з ГМЛ, але різниця у виживаності не досягла значущості. Літні пацієнти з ГМЛ із цитогенетикою середнього та низького ризику продовжують мати дуже поганий прогноз. Стандартна індукційна хіміотерапія має високу початкову смертність у цій популяції з високою ймовірністю рецидиву, навіть якщо досягнуто ремісії. Децитабін є терапевтичною альтернативою, яка добре переноситься, і нещодавні клінічні дані показали, що він ефективний у створенні ремісії, що триває кілька місяців, або стабілізації захворювання у підгрупі цієї популяції. Потрібні подальші дослідження, щоб визначити, яка підгрупа пацієнтів похилого віку, швидше за все, отримає максимальну користь від монотерапії децитабіном.

### **VI.2.3 Невідомі дані щодо переваг лікування**

Невідомо, чи виділяється децитабін або його метаболіти в грудне молоко. Децисан протипоказаний у період годування груддю. Немає належних повідомлених даних щодо застосування децитабіну вагітним жінкам. Повідомлені дослідження показали, що децитабін є тератогенним у шурів і мишей. Потенційний ризик для людини невідомий.

Застосування пацієнтам з порушенням функції печінки не встановлено.

Інформації щодо застосування пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю не надходило.

Пацієнти з тяжкою застійною серцевою недостатністю або клінічно нестабільним серцевим захворюванням в анамнезі були виключені з повідомлених клінічних досліджень, тому безпека та ефективність децитабіну у цих пацієнтів не встановлені.

ДЕЦИТЕКС (Децисан) не слід застосовувати дітям з ГМЛ віком до 18 років, оскільки ефективність не встановлена.

Офіційних клінічних досліджень взаємодії з децитабіном не проводилося.

Немає даних про вплив децитабіну на фертильність людини.

Немає прямих повідомлень про передозування людини та наявність специфічного антидоту.

### **VI.2.4 Резюме питань безпеки**

Проблеми безпеки, пов'язані з використанням децитабіну, добре відомі, і відповідні застереження, якщо це застосовно, включені до короткої характеристики препарату (інструкції для медичного застосування).

**Важливі ідентифіковані ризики:** відсутні

**Важливі потенційні ризики:** відсутні

**Відсутня інформація**

Відсутня інформація	Що відомо
Застосування в пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю	<p>Застосування Децитексу (Децисану) пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю не вивчалось. Необхідно з обережністю призначати Децитекс (Децисан) пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну [CrCl] &lt;30 мл/хв) і за такими пацієнтами слід ретельно спостерігати.</p> <p>Фармакокінетика децитабіну офіційно не вивчалася у пацієнтів з нирковою недостатністю. Популяційний фармакокінетичний аналіз обмежених даних щодо децитабіну не вказав на відсутність суттєвої залежності фармакокінетичних параметрів від нормалізованого кліренсу креатиніну, показника функції нирок. Таким чином, експозиція децитабіну, ймовірно, не буде змінена у пацієнтів з порушенням функції нирок.</p>
Застосування у пацієнтів з печінковими розладами	<p>Дослідження за участю пацієнтів з порушенням функції печінки не проводились. Необхідність корекції дози у пацієнтів з порушенням функції печінки не оцінювалася. У разі погіршення функції печінки слід ретельно спостерігати за пацієнтами.</p> <p>Застосування Децитексу (Децисану) пацієнтам з порушенням функції печінки не вивчалось. Необхідно з обережністю призначати Децитекс (Децисан) пацієнтам з порушенням функції печінки та перебувати їм під ретельним наглядом.</p> <p>Фармакокінетика децитабіну у пацієнтів з порушенням функції печінки офіційно не</p>

Сан Фармасьютикал Індастріз Лімітед ДЕЦИСАН, ліофілізат для розчину для інфузій по 50 мг	План управління ризиками RMP/DECI/UKR/vs.3
--	---

	вивчалася. Результати дослідження балансу маси людини та згадані вище експерименти in vitro показали, що ферменти CYP навряд чи будуть залучені до метаболізму децитабіну. Крім того, обмежені дані популяційного фармакокінетичного аналізу вказують на відсутність суттєвої залежності фармакокінетичних параметрів від концентрації загального білірубіну, незважаючи на широкий діапазон рівнів загального білірубіну. Таким чином, вплив децитабіну у пацієнтів з порушенням функції печінки, ймовірно, не зміниться.
Застосування при тяжких захворюваннях серця (наприклад, неконтрольована стенокардія або тяжка застійна серцева недостатність [NYHA III-IV])	Пацієнти з тяжкою застійною серцевою недостатністю або клінічно нестабільним захворюванням серця в анамнезі були виключені з клінічних досліджень, тому безпека та ефективність децитабіну у цих пацієнтів не встановлені.

#### **VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків за проблемами безпеки**

Рутинні заходи з мінімізації ризиків для кожного питання безпеки описані в розділі V.1 «Заходи з мінімізації ризику проблемам з безпеки». Короткий перелік заходів з мінімізації ризиків для кожного питання безпеки додатково включено до розділу VI.1.4 «Зведена таблиця заходів з мінімізації ризиків». Жодних додаткових заходів з мінімізації ризиків не пропонується.

#### **VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку**

Не застосовується.

Сан Фармасьютикал Індастріз Лімітед ДЕЦИСАН, ліофілізат для розчину для інфузій по 50 мг	План управління ризиками RMP/DECI/UKR/vs.3
--	---

### VI.2.7 Резюме змін до плану управління ризиками

Версія	Зміни в поточній версії
3	<input type="checkbox"/> Оновлено ім'я та контактні дані відповідальної особи з фармаконагляду Частина I: Огляд препарату, оновлений відповідно до Короткої характеристики препарату, Decitex (децитабін для ін'єкцій, 50 мг/флакон), від лютого 2023 року. <input type="checkbox"/> Модуль SVIII – Переглянуто резюме питань безпеки. <input type="checkbox"/> Частина III: План фармаконагляду оновлено відповідно до переглянутого Резюме питань безпеки <input type="checkbox"/> Частина V: Заходи з мінімізації ризиків, оновлені відповідно до переглянутого Резюме питань безпеки <input type="checkbox"/> Частина VI: оновлений підсумок заходів у плані управління ризиками за препаратом
2	Зміни відсутні