

**РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
КАПЕЦИТАБІН-ВІСТА, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 150 мг або 500 мг
(capecitabine)**

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Рак ободової кишки та товстого кишечника і прямої кишки (колоректальний рак) сьогодні поступово виходить на 2-е місце серед всіх пухлин за смертністю (після раку легень). Щорічно в світі виявляють близько одного мільйона нових випадків цього раку. В Україні, у 2003 році, захворюваність склала 38 випадків на кожні 100 тис населення [Циммерман Я.С. Колоректальний рак: современное состояние проблемы. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2012. - №4. - С.5-16].

Рак шлунку посідає 4-те місце за поширеністю серед усіх пухлин. Рак шлунку займає 2 місце за смертністю серед усіх видів раку, поступаючись лише раку легень. Щорічно реєструється близько 1 мільйона нових випадків раку шлунку та 735 тис. смертей від цього захворювання [Имянитов Е. Н. Эпидемиология и биология рака желудка. Практическая онкол. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 1-7].

Рак молочної залози посідає третє місце після раку легень та раку шлунку і становить 10 % серед всіх пухлин [Шульгіна В.В. Епідеміологія та скринінг раку молочної залози/«Буковинський медичний вісник», 2007. – Том 11, №3. – с. 145-147]. В Україні рак молочної залози є серйозною проблемою, лише половина жінок виживає впродовж 5 років після виявлення цієї хвороби [Поташнюк Р. Захворюваність на рак молочної залози жінок Волині (1980–2010 рр.): причини виникнення, діагностика, лікування, профілактика, 2012.- т. 16 №17. – с. 99-104].

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Діючою речовиною препарату КАПЕЦИТАБІН-ВІСТА, таблетки, вкриті плівковою оболонкою є капецитабін – протипухлинний засіб, що знищує ракові клітини.

За підсумками клінічних досліджень було доведено що діюча речовина препарату КАПЕЦИТАБІН-ВІСТА, таблетки, вкриті плівковою оболонкою мала виражену активність при:

- лікуванні раку ободової кишки, в ад'ювантній терапії після хірургічного лікування раку III стадії у 1987 пацієнтів [Twelves C. et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. N Engl J Med. 2005 Jun 30;352(26):2696-704];
- метастатичного колоректального раку у 51 пацієнта [Lee J.J. et al. Single-agent capecitabine in patients with metastatic colorectal cancer refractory to 5-fluorouracil/leucovorin chemotherapy. Jpn J Clin Oncol. 2004 Jul;34(7):400-4];
- розповсюдженого раку шлунка, у комбінації з препаратами на основі платини у 51 пацієнта [Guan M. et al. Oxaliplatin plus capecitabine for advanced gastric cancer: report of 38 cases. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. 2010 Aug;32(4):407-11];
- місцевого розповсюдженого чи метастатичного раку молочної залози, у поєднанні з доцетакселом після неефективної хіміотерапії, що включає препарати антрациклінового ряду у 511 пацієнтів [O'Shaughnessy J. et al. Superior survival with capecitabine plus docetaxel combination therapy in anthracycline-pretreated patients with advanced breast cancer: phase III trial results. J Clin Oncol. 2002; 20(12):2812-23];
- місцевого розповсюдженого чи метастатичного раку молочної залози, як монотерапія після неефективної хіміотерапії, що включає таксани і препарати антрациклінового ряду, або при наявності протипоказання до терапії антрациклінами у 38 пацієнтів [Lee S.H. et al. Capecitabine monotherapy in patients with anthracycline- and taxane-pretreated metastatic breast cancer. Med Oncol 2004;21:223–231].

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник не володіє інформацією щодо безпечності та ефективності застосування препарату за наступних умов:

- Застосування у пацієнтів з порушеннями функції печінки;
- Застосування у період вагітності або годування груддю;
- Застосування у дітей.

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності застосування препарату за даних умов. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
Зневоднення організму (Дегідратація)	При застосуванні КАПЕЦИТАБІНу-ВІСТА можливий розвиток зневоднення організму.	У разі зневоднення, лікування капецитабіном необхідно негайно припинити та провести лікування зневоднення організму.
Стан при якому спостерігається почервоніння, набряк шкіри долонь і підшов, часто супроводжується болісними відчуттями (Долонно-підшовний синдром)	При застосуванні КАПЕЦИТАБІНу-ВІСТА можливий розвиток стану при якому спостерігається почервоніння, набряк шкіри долонь і підшов, що часто супроводжується болісними відчуттями (долонно-підшовний синдром).	Якщо виник цей стан, прийом капецитабіну слід припинити.
Властивість препарату викликати порушення роботи серця (Кардіотоксичність)	При застосуванні КАПЕЦИТАБІНу-ВІСТА можливий розвиток інфаркту міокарда, раптової смерті, зупинки серця.	При застосуванні капецитабіну пацієнтам із захворюванням серця необхідно виявляти обережність.
Підвищення або зниження вмісту кальцію в крові (Гіпо- чи гіперкальціємія)	При застосуванні КАПЕЦИТАБІНу-ВІСТА можливе підвищення або зниження вмісту кальцію в крові.	При призначенні препарату слід мати на увазі те, що препарат може викликати підвищення або зниження вмісту кальцію в крові.
Застосування у пацієнтів з недостатністю фермента під назвою дигідропіримідиндегідрогена за (Застосування у пацієнтів з дефіцитом дигідропіримідиндегідрогенази (ДПД))	У пацієнтів з недостатністю ферменту під назвою дигідропіримідиндегідрогеназа, застосування КАПЕЦИТАБІНу-ВІСТА може викликати прояви загрозливої для життя токсичності.	У разі гострої токсичності у пацієнтів з недостатністю ферменту під назвою дигідропіримідиндегідрогеназа, лікування слід негайно припинити.
Застосування у пацієнтів з порушеннями роботи нирок	Частота виникнення побічних реакцій у пацієнтів з порушеннями роботи нирок підвищується.	Капецитабін протипоказаний хворим з порушеннями функції нирок тяжкого ступеня.

<p>Зниження кількості білих кров'яних клітин та кров'яних пластинок в крові (Лейкопенія, нейтропенія або тромбоцитопенія)</p>	<p>При застосуванні препарату можливе зниження кількості білих кров'яних клітин та кров'яних пластинок в крові.</p>	<p>При призначенні препарату лікарю слід мати на увазі те, що препарат може викликати порушення складу крові.</p>
<p>Властивість препарату викликати порушення структури і/або функцій нервової системи (Нейротоксичність)</p>	<p>При застосуванні КАПЕЦИТАБІНу-ВІСТА можливий розвиток порушення структури і/або роботи нервової системи.</p>	<p>При призначенні препарату лікарю слід мати на увазі те, що препарат може викликати порушення структури і/або функцій нервової системи.</p>
<p>Гостра закупорка кровоносної судини тромбом, який відірвався від місця свого утворення (Тромбоемболія вен (включаючи легенеvu емболію))</p>	<p>При застосуванні КАПЕЦИТАБІНу-ВІСТА можливий розвиток гострої закупорки кровоносної судини тромбом, який відірвався від місця свого утворення.</p>	<p>При призначенні препарату лікарю слід мати на увазі те, що препарат може викликати гостру закупорку кровоносної судини тромбом, який відірвався від місця свого утворення.</p>
<p>Взаємодія з препаратами, що перешкоджають утворенню в судинах тромбів (Взаємодія з антикоагулянтами кумаринового ряду)</p>	<p>Одночасне застосування КАПЕЦИТАБІНу-ВІСТА з препаратами, що перешкоджають утворенню в судинах тромбів може спричинити виникнення кровотеч.</p>	<p>У хворих, які одночасно приймають капецитабін і антикоагулянти, необхідно часто проводити аналіз крові.</p>
<p>Взаємодія з препаратом для лікування вірусних хвороб під назвою соривудин (Взаємодія з соривудином або його аналогами)</p>	<p>КАПЕЦИТАБІН-ВІСТА може взаємодіяти з препаратом для лікування вірусних хвороб під назвою соривудин. Це може призвести до посилення токсичності КАПЕЦИТАБІНу-ВІСТА.</p>	<p>КАПЕЦИТАБІН-ВІСТА потрібно з обережністю призначати разом з препаратом для лікування вірусних хвороб під назвою соривудин.</p>
<p>Підвищена чутливість до препарату (Гіперчутливість до будь-якого компоненту препарату)</p>	<p>При застосуванні цього препарату можливий розвиток підвищеної чутливості, наприклад алергії.</p>	<p>Якщо у Вас існує підвищена чутливість до компонентів КАПЕЦИТАБІНу-ВІСТА, Вам не слід приймати цей засіб.</p>
<p>Захворювання що розвивається внаслідок нестачі гормону підшлункової залози - інсуліну, в результаті чого розвивається стійке збільшення вмісту цукру в крові (гіперглікемія), а також порушення рівня речовин які відповідають за передачу нервових імпульсів і необхідні для підтримки багатьох життєвих процесів (Цукровий діабет або порушення рівня</p>	<p>Застосування КАПЕЦИТАБІНу-ВІСТА може призводити до погіршення перебігу цукрового діабету, та порушення рівня речовин які відповідають за передачу нервових імпульсів і необхідні для підтримки багатьох життєвих процесів (електролітів).</p>	<p>Необхідно з обережністю призначати КАПЕЦИТАБІН-ВІСТА хворим із цукровим діабетом або порушенням рівня речовин які відповідають за передачу нервових імпульсів і необхідні для підтримки багатьох життєвих процесів (електролітів).</p>

<i>електролітів)</i>		
<i>Ускладнення з боку очей (Офтальмологічні ускладнення, в тому числі розлади розгівки)</i>	При застосуванні КАПЕЦИТАБІНу-ВІСТА можливий розвиток порушень з боку органів зору.	Слід ретельно контролювати стан хворих при наявності у них порушень з боку органів зору. При необхідності слід розпочати лікування порушень зору.
<i>Ускладнення з боку вуха (Розлади з боку органів слуху)</i>	При застосуванні КАПЕЦИТАБІН-ВІСТА можливе запаморочення та поява болю у вухах.	Слід ретельно контролювати стан хворих при наявності у них порушень з боку органів слуху. При необхідності слід звернутися до лікаря.
<i>Дуже важка алергія на ліки, яка проявляється ураженням шкіри (Тяжкі шкірні реакції, в т.ч. синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз)</i>	При застосуванні КАПЕЦИТАБІНу-ВІСТА можливий розвиток дуже важкої алергії на ліки, яка проявляється ураженням шкіри, під назвою синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.	Якщо відмічаються прояви дуже важкої алергії на ліки, яка проявляється ураженням шкіри, Вам необхідно припинити прийом препарату.
<i>Стан, коли замість нормальної засмаги на шкірі з'являються пухирці або червоні плями (Реакції фоточутливості)</i>	При застосуванні КАПЕЦИТАБІНу-ВІСТА можливий розвиток стану коли замість нормальної засмаги на шкірі з'являються пухирці або червоні плями (реакції фоточутливості).	При призначенні препарату слід мати на увазі те, що препарат може викликати реакції фоточутливості..
<i>Ураження судин які супроводжуються спазмом артерій та вен (Судинні порушення (в т.ч. коронарний та периферичний вазоспазм))</i>	При застосуванні КАПЕЦИТАБІНу-ВІСТА можливий розвиток судинних порушень (таких як короткочасне звуження судин).	При призначенні препарату слід мати на увазі те, що препарат може викликати судинні порушення (таких як короткочасне звуження дрібних судин).
<i>Порушення з боку шлунково-кишкового тракту, в тому числі рідкі випорожнення три або більше разів на добу (Порушення з боку шлунково-кишкового тракту, в тому числі діарея)</i>	При застосуванні КАПЕЦИТАБІНу-ВІСТА можливий розвиток порушень шлунково-кишкового тракту (таких як блювання, нудота, біль у животі; запори, кров у фекаліях). Також можливий розвиток рідких випорожнень більше 2 разів на добу (діарея).	При розвитку рідких випорожнень можуть бути призначені протидіарейні препарати (наприклад, лоперамід).

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Застосування у пацієнтів літнього віку	У пацієнтів похилого віку вірогідність появи побічної дії при застосуванні препарату є вищою, ніж у молодих пацієнтів.
Запалення підшлункової залози (Панкреатит)	В літературі є повідомлення про випадки запалення підшлункової залози після застосування препаратів, що містять ту ж діючу речовину, що й КАПЕЦИТАБІН-ВІСТА.
Застосування одночасно з променевою терапією	При застосуванні з променевою терапією може змінюватися максимальна переносима доза препарату.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у пацієнтів з порушеннями функції печінки	Безпека та ефективність препарату у хворих з тяжкими порушеннями функції печінки не вивчена.
Застосування у період вагітності або годування груддю	Якщо Ви вагітні або годуєте груддю, застосування цього лікарського засобу Вам протипоказано.
Застосування у дітей	Невідомо, наскільки безпечним та дієвим є застосування КАПЕЦИТАБІНу-ВІСТА у дітей.

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

Для всіх лікарських засобів є Інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію 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 запланованого післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Не застосовано.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	14.06.2022	–	Перший ПУР, змін не було.
0.2	21.11.2022	Змін у проблемах з безпеки не було.	У зв'язку з оновленням інструкції для медичного застосування внесено відповідні зміни/оновлення до розділів ПУР: Частина I. Загальна інформація. Адміністративні дані. Частина V: Заходи з мінімізації ризиків. - V.1 Заходи з мінімізації ризиків для проблем безпеки. - V.3 Зведена таблиця заходів з мінімізації ризиків. Частина VI: Резюме плану управління ризиками. VI.1.4. Зведена таблиця заходів з мінімізації ризиків. Частина VII: Додатки: Додаток 2 - оновлено проект тексту інструкції.