

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу Цисплатин
ФаРес, концентрат для розчину для інфузій, по 0,5 мг/мл
*Міжнародна непатентована назва: Cisplatin***

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювань

Цисплатин призначений для лікування різних запущених або поширених (метастазуючих) ракових захворювань.

Рак яєчок

Хоча рівень захворюваності на рак яєчок у всьому світі низький, за його оцінками, за останні 40 років він подвоївся, і між країнами помітна різниця. Найвищі показники раку яєчок зафіксовані для населення білого кавказу в промислово розвинених країнах, особливо в Західній та Північній Європі та Австралії / Новій Зеландії, в той час як захворювання, як правило, рідкісне для населення, що не є кавказьким. Рак яєчок має один з найвищих показників вилікування від усіх онкологічних захворювань із середньою п'ятирічною виживаністю 95%.

Рак шийки матки

Рак шийки матки - це форма раку, що виникає з нижньої частини матки (шийки матки). У всьому світі цервікальна шишка є четвертою за частотою причиною раку і четвертою за частотою причиною смерті від канцеру у жінок. Близько 70% раку шийки матки трапляється в країнах, що розвиваються. У розвинених країнах широке використання програм скринінгу шийки матки різко знизило частоту раку шийки матки.

Рак яєчників

Рак яєчників - п'ятий найпоширеніший рак в Європі серед жінок. Більшість випадків припадає на жінок старше 50 років, хоча це може зустрічатися і у молодих жінок. Типи раку яєчників класифікуються за типом клітини, з якої походить рак. Існують різні підтипи залежно від точного вигляду клітин, що викликають рак. Рак епітелію яєчників є найпоширенішим типом (близько 9 з 10 випадків). Цей тип раку розвивається з однієї з клітин, що оточують зовнішню сторону кожного яєчника.

Рак ендометрію

Приблизно 75% усіх карцином, що виникають з ендометрію (оболонки матки або утроби), є аденокарциномами, тобто залозистої тканини. Пацієнтів із захворюванням на IV стадії лікують опроміненням, хірургічними та / або прогестаційними препаратами. Відповіді на прогестини виникають у 20 - 40% пацієнтів. Хіміотерапія не дуже успішна при запущеній карциномі ендометрію.

Рак легенів (Недрібноклітинний і дрібноклітинний рак легені)

Рак легенів - один з найпоширеніших ракових захворювань у всьому світі. Близько 8 у 10 випадках розвиваються у людей старше 60 років, як правило, у курців. Якщо рак легенів діагностується на ранній стадії, є ймовірність вилікуватися. У Німеччині рак легенів є одним із найпоширеніших видів раку як серед чоловіків, так і жінок, що становить 25% смертей від раку. Існує кілька видів первинного раку легенів. Два найпоширеніші типи називаються дрібноклітинними раками легенів і недрібноклітинними раками легенів. Приблизно в 1 з 5 випадків раку легені є дрібноклітинний рак легені. Кожен вид раку

легенів має різні властивості. Наприклад, дрібноклітинний рак швидко росте і поширюється (метастазує).

Рак голови та шиї

90% раку голови та шиї є плоскоклітинними раками. Плоскоклітинний рак - це рак своєрідної епітеліальної клітини, плоскоклітинної. Це одна з основних форм раку шкіри. Рак голови та шиї поширений у кількох регіонах світу, де вживання тютюну та вживання алкоголю є високим. В цілому рак голови та шиї припадає на понад 550 000 випадків щорічно у всьому світі. Самці страждають значно більше, ніж жінки, співвідношення яких становить від 2: 1 до 4: 1. Основними факторами ризику є тютюнове чи бетельське жування, куріння сигарет чи біди та вживання алкоголю.

Рак сечового міхура

Рак сечового міхура - це будь-який із декількох видів раку, що виникає внаслідок епітеліальної оболонки сечового міхура. Рак сечового міхура - 5-й найпоширеніший рак в Європі, у 2012 році діагностовано понад 151 000 нових випадків. У Європі найвищі показники захворюваності на рак сечового міхура у світі стандартизовані за віком у Бельгії для чоловіків та Угорщини для жінок; найнижчі показники - у Сполученому Королівстві для чоловіків та в Україні.

Остеосаркома

Саркоми - пухлини, що виникають з клітин мезодермальних, які утворюють кісткову і сполучну тканини. Найпоширенішим первинним малігнізацією кісток є остеосаркома. Він складається з злоякісних клітин, які поводять клітини, що будують кістки (остеобласти) і утворюють остоїдний матрикс, в межах якого може відбуватися новоутворення кісток. Більшість остеосаркоми - це агресивні високоякісні злоякісні новоутворення, які руйнують верхню кірку кістки і вторгуються в сусідні м'які тканини, а також поширюються по мозку.

Карцинома стравоходу

Рак стравоходу є восьмим найпоширенішим раком у світі, за оцінками, 481 645 нових випадків діагностовано у 2008 році (4% від загальної кількості). В межах 27 країн Європейського Союзу найвищий показник захворюваності на рак стравоходу в Європі за 2008 рік оцінюється у Великобританії як для чоловіків, так і для жінок (понад 14 і більше 5 випадків на 100 000 відповідно); найнижчі показники оцінюються на Кіпрі для чоловіків та Греції для жінок (приблизно 1 випадок і менше 1 випадку на 100 000 відповідно). Захворюваність на рак стравоходу тісно пов'язана з віком, причому найвищі показники захворюваності мають чоловіки та жінки старшого віку. У Великобританії в період з 2009 по 2011 рік в середньому 42% випадків були діагностовані у чоловіків і жінок віком від 75 років, причому більше восьми з десяти (83%) зустрічалися у тих, хто віком 60 і старше.

VI.2.2. Резюме переваг лікування

Рак яєчка

Ефективність хіміотерапії цисплатином плюс вінбластином плюс блеоміцином (ЦВБ) вивчали в ретроспективному дослідженні на 47 пацієнтах. Тридцять три із 47 пацієнтів з пухлинами зародкових клітин досягли повної ремісії, додатково 5 пацієнтів (11%) були вилікувані після резекції тератоми або карциноми після терапії ЦВБ. Двадцять сім (57%) з цих пацієнтів не мали рецидивів протягом довгого часу (мінімальне спостереження 13 + років) [L H Einhorn, 1990].

Рак яєчника

Дослідження гінекологічної онкологічної групи, яке включало понад 200 пацієнтів з раком яєчників, повідомило, що у пацієнтів, яким проводили лікування доксорубіцином та циклофосфамідом з або без цисплатину, були значно кращі результати у групі з цисплатином. Голландське дослідження повідомило про кращий результат лікування схеми, що містить цисплатин, порівняно з комбінацією гексаметилмеламіну, циклофосфаміду, метотрексату, 5-фторурацилу (C William Helm, 2009).

Карбоплатин та САР (циклофосфамід, доксорубіцин та цисплатин) настільки ж ефективні, як паклітаксел та карбоплатин у якості терапії першої лінії у жінок, які потребують проведення хіміотерапії раку яєчників (International Collaborative Ovarian Neoplasm Group, 2002).

Рак сечового міхура

Ефективність внутрішньоартеріальної хіміотерапії (ВАХ) гемцитабіном та цисплатином (ГЦ) вивчалася в ретроспективному дослідженні на 60 пацієнтах із карциномою сечового міхура, яким була проведена радикальна цистектомія (хірургічна процедура, при якій видаляють сечовий міхур). Пацієнтів розділили на дві групи на основі ІАС і спостерігали протягом 5 років. Серед 60 пацієнтів було 25 пацієнтів, які отримали ВАХ (ГЦ) після радикальної цистектомії (група ІАС), і 35 пацієнтів, які перенесли лише радикальну цистектомію (контрольна група). Хоча і не суттєво, але частота рецидивів була нижчою в групі ВАХ, ніж у контрольній групі. Пацієнти з ВАХ мали зниження показників смертності порівняно з пацієнтами без ВАХ протягом 5 років. Зокрема, ВАХ значно знизив (приблизно на 82%) показники смертності протягом першого року [Jiang L, 2014].

Рак голови та ший

Ефективність та безпеку цисплатину з подальшою хіміопроменевою терапією у 60 пацієнтів з раком голови та ший вивчали в ретроспективному дослідженні. Пацієнтів лікували паклітакселом та цисплатином (ПЦ; паклітаксел 175 мг/м² (2) та цисплатином 80 мг/м² (2), 3 цикли) з подальшою хіміопроменевою терапією (цисплатин 100 мг/м² (2)). Загальна відповідь на лікування після застосування ПЦ становила 82,5% для пацієнтів з операбельною формою захворювання і 55,5% з неоперабельною, а загальна відповідь після хіміопроменевої терапії становила 70,0% для пацієнтів з операбельною формою та 30,0% для пацієнтів з неоперабельною.

Застосування ПЦ з подальшою хіміопроменевою терапією на основі цисплатину мало добру переносимість, було безпечним та мало високий коефіцієнт відповіді у пацієнтів із раком голови та ший. [Luciano de Souza Viana, 2016].

Рак легень (недрібноклітинний та дрібноклітинний)

Цисплатин/пеметрексед забезпечує подібну ефективність з кращою переносимістю та зручнішим введенням, ніж цисплатин/гемцитабін у пацієнтів з раком легень (Scagliotti et al., 2008).

Всього 482 пацієнти із раком легень були розділені на групу пацієнтів, які отримували вінорельбін плюс цисплатин (242 пацієнти) та групу спостереження (240). Загальна виживаність була значно вищою в групі хіміотерапії порівняно з групою спостереження (94 проти 73 місяців). П'ятирічні показники виживання становили 69% та 54% відповідно. Вінорельбін плюс цисплатин має прийнятний рівень токсичності та загальну виживаність серед пацієнтів із повністю видаленим раком легень на ранній стадії [Winton et al., 2005].

Цервікальні пухлини

Було проведено дослідження порівняння протипухлинної активності та токсичності при одночасному випромінюванні із щотижневим застосуванням цисплатину або гемцитабіну при

раку шийки матки. Було зроблено висновок, що ефективність радіосенсибілізуючої терапії з використанням цисплатину є кращим варіантом, ніж застосування гемцитабіну, як з точки зору реакції на лікування, так і токсичності [Srivastava N., 2007].

Ефективність та безпеку хіміотерапії при лікуванні раку шийки матки вивчали в дослідженні за участю 26 пацієнтів. Хіміотерапія проводилася цисплатином 75 мг/мл та паклітакселом 135 мг/мл. Хіміотерапія при раку шийки матки була ефективною у зниженні стадії захворювання. Зниження стадії спостерігалось у 19,23% пацієнтів після двох циклів та у 50% пацієнтів після трьох циклів хіміотерапії. [Singh U., 2013].

VI.2.3 Відсутня інформація щодо переваг лікування

Безпека та ефективність у дітей не встановлені. Існує брак даних про застосування цисплатину у вагітних. Тим не менш, немає жодних доказів, які б припускали, що ефективність у цих груп буде різною.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Упередження
Пошкодження нирок (Нефротоксичність)	Пошкодження нирок може бути невинним сечі та надмірним вмістом кислоти в сечі в крові (наприклад, подагра), що є дуже поширеним побічним ефектом, який може впливати більше ніж на 1 з 10 пацієнтів, які приймають цей препарат, або гостра недостатність нирки з невідомою частотою . Пацієнти не повинні отримувати інфузії цисплатину, якщо вони мають серйозні проблеми з нирками.	Ваш лікар повинен обстежити вашу кров або сечу, щоб перевірити роботу нирок до, під час та після лікування цим ліком. Вам слід поговорити зі своїм лікарем, якщо ви приймаєте будь-які препарати, які можуть спричинити пошкодження нирок.
Пошкодження нервів (Невропатії)	Розлад сенсорних нервів, який називається периферичною нейропатією, є рідкісним побічним ефектом під час прийому цього ліки (він може вражати до 1 на 1000 пацієнтів). Пацієнти можуть відчувати поколювання, лоскотання, уколи або печіння шкіри без причини, відсутність рефлексів, втрату сприйняття руху тіла та положення в просторі, іноді також втрату спритності.	Неврологічні оцінки буде проводитися лікарем регулярно.
Порушення слуху	Ототоксичність може бути	Ваш лікар повинен

(Ототоксичність)	порушенням слуху, яке може бути серйозним у дітей та літніх пацієнтів, що є загальним побічним ефектом (може впливати до 1 на 10 пацієнтів), або шум у вухах і глухота з невідомою частотою.	повідомити вам, що під час прийому цього ліки існує ризик зниження слуху. Може бути зроблена аудіограма, яка представляє собою графік, який дає детальний опис здатності слуху, щоб виявити субклінічне зниження гостроти слуху.
Алергічні реакції	Ліки можуть викликати алергічні реакції. Алергія - це реакція імунної системи організму на щось, що називається алергеном. У разі лікарської алергії алерген - це медикаментозне лікування. Анафілактоїдна реакція - це назва, що надається крайній формі алергічної реакції. Зазвичай це відбувається дуже раптово і без попередження. Симптоми швидко посилюються і без лікування можуть спричинити смерть. Симптоми впливають на багато частин тіла. Алергічні реакції при шкірних висипаннях і шишках (макулопапульозний дерматит), кропив'янці (кропив'янка), запальному почервонінні шкіри (еритема), свербіж (свербіж), почастішання серцебиття, падінні артеріального тиску, задишці, спазмі м'язів бронхів (бронхоспазм) набряки (набряки) є нечастою несприятливою дією під час прийому цього ліки (може вражати до 1 на 100 пацієнтів).	Ви повинні поговорити з лікарем, перш ніж приймати цей препарат, якщо ви коли-небудь страждали алергічною реакцією на ліки, що містять платину, такі як цисплатин або оксаліплатин. Якщо у вас виникли раптові висипання (кропив'янка), свербіж, набряк обличчя, губ, рота або горла (що може спричинити утруднення ковтання або дихання, вам слід негайно повідомити лікаря або звернутися за терміновою медичною допомогою.
Пригнічення кісткового мозку (Мієлосупресія)	Токсичність, що впливає на кров, є дуже поширеною побічною дією під час прийому цього ліки (може вражати більше ніж 1 на 10 пацієнтів). Кістковий мозок не	Ваш лікар повинен обстежити вашу кров чи сечу, щоб перевірити функцію кісткового мозку до, під час та після

	складає достатньо клітин крові. Це може бути зменшення кількості лейкоцитів, що робить інфекції більш імовірними (лейкопенія), зниження тромбоцитів у крові, що збільшує ризик появи синців та кровотеч (тромбозитопенія), а також зменшення кількості еритроцитів, які може зробити шкіру блідою і викликати слабкість або задуху (анемію). Пацієнти не повинні отримувати інфузії цисплатину, якщо у них проблеми з кістковим мозком або гострі інфекції.	лікування цим ліком. Якщо у вас лихоманка (температура перевищує або дорівнює 38 ° C) або озноб, що може бути ознаками зараження, слід негайно повідомити про це лікаря.
Реакції на місці ін'єкції	Реакції на місці ін'єкції можуть виникати під час прийому цисплатину, якщо препарат випадково вводиться поруч із судиною (екстравазація).	Ваш лікар повинен уважно стежити за місцем інфузії для можливої інфільтрації під час прийому препарату.
Застосування разом із вакциною проти жовтої лихоманки	Застосування вакцини проти жовтої лихоманки суворо протипоказане через ризик розвитку захворювання, що загрожує життю. З огляду на виникнення ризику системного захворювання рекомендується застосовувати інактивовані вакцини.	Пацієнту слід рекомендувати одночасно не приймати цисплатин з живими вакцинами, включаючи вакцину проти жовтої лихоманки.
Застосування разом із фенітоїном	При сумісному застосуванні фенітоїну та цисплатину може зменшуватися абсорбція фенітоїну і, тому, ефективність терапії епілепсії може знижуватися.	Пацієнту слід рекомендувати одночасно не приймати цисплатин з фенітоїном.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Вторинна карцинома	Рідко цисплатин, як і інші подібні ліки, підвищує ризик раку крові (гострий лейкоз). Цисплатин - бактеріальний мутаген і викликає хромосомні зміни в культурах на клітинах тварин. Цей препарат може мати здатність індукувати зростання злоякісної пухлини

	(канцерогенність), але це не було продемонстровано.
Шкода ненародженій дитині (Тератогенність)	Цисплатин може бути токсичним для плода при призначенні вагітної. Цисплатин не слід застосовувати під час вагітності, якщо це очевидно не потрібно. Пацієнти обох статей повинні застосовувати ефективну контрацепцію протягом та принаймні 6 місяців після лікування цисплатином.
Безпліддя	Оскільки лікування цисплатином може спричинити незворотне безпліддя, чоловікам, які бажають стати батьками в майбутньому, рекомендується звернутися за порадою щодо кріоконсервації сперми до початку лікування. Генетична консультація рекомендується, якщо пацієнт бажає мати дітей після закінчення лікування.
Запалення очного нерва (оптичний неврит)	Невідома кількість пацієнтів може відчувати запалення очного нерва в поєднанні з болем і зниженням нервової функції.
Застосування при годуванні груддю жінками	Цисплатин виводиться з грудним молоком. Ви повинні припинити годування груддю під час лікування цисплатином.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
-	-

VI.2.5. Резюме заходів щодо мінімізації ризиків з точки зору безпеки

Лікарський засіб має коротку характеристику препарату, яка надає лікарям, фармацевтам та іншим медичним працівникам детальну інформацію про те, як застосовувати ліки, а також описує ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Інформація для пацієнтів доступна простою мовою в листівці з упаковкою. Заходи, перелічені в цих документах, відомі як "рутинні заходи мінімізації ризиків".

Цей препарат не має додаткових заходів щодо мінімізації ризику.

VI.2.6. Запланований план розвитку після реєстрації

Не застосовується.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	Не застосовно	-	Первинне надання
0.2	Не застосовно	Оновлена інформація в частині 1 Були додані наступні проблеми безпеки – застосування разом із вакциною проти жовтої лихоманки - застосування разом із фенітоїном	ПУР було оновлено відповідно до зауважень від ДЕЦ №1768/16Ф від 01.02.2021