

ЧАСТИНА VI: РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ФОРКСІГА (ДАПАГЛІФЛОЗИН)

для розміщення на сайті
Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України

ДО ВІДОМА

*КХЛЗ — коротка характеристика лікарського засобу

*ЛВ — листок-вкладка

*Розділ 4.4 КХЛЗ відповідає розділу «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу Форксіга

*Розділ 4.8 КХЛЗ відповідає розділу «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування лікарського засобу Форксіга

*Розділ 2 ЛВ — не застосовно для посилання на інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Форксіга

*Розділ 4 ЛВ — не застосовно для посилання на інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Форксіга

*Повний перелік показань наведено в розділі «Показання» інструкції для медичного застосування лікарського засобу Форксіга

VI. ЧАСТИНА VI: РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ФОРКСІГА/ЕДІСТРИД (ДАПАГЛІФЛОЗИН)

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу ФОРКСІГА/ЕДІСТРИД. У ПУР детально описано важливі ризики застосування лікарського засобу ФОРКСІГА/ЕДІСТРИД, як можна ці ризики звести до мінімуму та яким чином буде отримано більше інформації про ризики та невідомі аспекти (інформація про які відсутня) застосування лікарського засобу ФОРКСІГА/ЕДІСТРИД.

Коротка характеристика лікарського засобу (КХЛЗ) ФОРКСІГА/ЕДІСТРИД та листок-вкладка надають медичним працівникам і пацієнтам важливу інформацію про те, як треба застосовувати лікарський засіб ФОРКСІГА/ЕДІСТРИД.

Це резюме ПУР для лікарського засобу ФОРКСІГА/ЕДІСТРИД треба читати в контексті всієї наданої інформації, включно зі звітом про результати оцінки та його резюме, викладеним доступною мовою, що є частиною Європейського звіту з оцінки лікарського засобу (EPAR).

Важливі нові проблеми або зміни до наявних проблем будуть включені в оновлення ПУР для лікарського засобу ФОРКСІГА/ЕДІСТРИД.

VI.1 ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ І ЙОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

Лікарський засіб ФОРКСІГА/ЕДІСТРИД схвалений для лікування цукрового діабету 2 типу в дорослих і дітей віком від 10 років як доповнення до дієти та фізичних вправ, а також для лікування пацієнтів із симптоматичною хронічною серцевою недостатністю та хронічними захворюваннями нирок у дорослих (повний перелік показань наведено в КХЛЗ). Він містить дапагліфлозин як діючу речовину та призначений для прийому перорально.

Більш докладна інформація про оцінку користі лікарського засобу ФОРКСІГА/ЕДІСТРИД наведена в Європейському звіті з оцінки лікарських засобів (EPAR) для лікарського засобу ФОРКСІГА/ЕДІСТРИД, включно з їхніми резюме, викладеними доступною мовою, опублікованими на вебсайті Європейської агенції з лікарських засобів (ЕМА), на вебсторінці лікарських засобів:

ФОРКСІГА

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/forxiga>

ЕДІСТРИД

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/edistride>

VI.2 РИЗИКИ, ПОВ'ЯЗАНІ З ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ, ТА ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ АБО ПОДАЛЬШОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ РИЗИКІВ

Важливі ризики лікарського засобу ФОРКСІГА/ЕДІСТРИД, а також заходи з мінімізації таких ризиків і запропоновані дослідження для отримання додаткової інформації про ризики лікарського засобу ФОРКСІГА/ЕДІСТРИД наведено нижче.

Заходи з мінімізації виявлених ризиків лікарських засобів можуть бути такими:

- Конкретна інформація, наприклад, попередження, запобіжні заходи та рекомендації щодо правильного застосування, внесені до листка-вкладки та КХЛЗ, що адресовані пацієнтам і медичним працівникам;
- важливі поради щодо упаковки лікарського засобу;
- дозволений розмір упаковки — кількість лікарського засобу в упаковці обирається таким чином, щоб забезпечити його правильне застосування;
- категорію відпуску лікарського засобу — спосіб, у який лікарський засіб постачається пацієнту (наприклад, за рецептом або без нього), може допомогти мінімізувати його ризики.

Разом ці заходи становлять рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Додатково до цих заходів безперервно збирають і регулярно аналізують інформацію про побічні реакції, а також оцінюють Регулярно оновлюваний звіт з безпеки (РОЗБ), щоб за необхідності можна було вжити негайних заходів. Ці заходи становлять *рутинну діяльність із фармаконагляду*.

VI.2.1 Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики для лікарського засобу ФОРКСІГА/ЕДІСТРИД — це ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризиків, щоб безпечно приймати лікарський засіб. Важливі ризики можуть розглядатися як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики — це проблеми, для яких існує достатньо доказів зв'язку із застосуванням лікарського засобу ФОРКСІГА/ЕДІСТРИД. Потенційні ризики — це проблеми, зв'язок яких із застосуванням цього препарату визнається можливим на підставі наявних даних, але такий зв'язок ще не встановлений і вимагає додаткової оцінки. Відсутня інформація стосується інформації щодо безпеки лікарського засобу, яка зараз відсутня та повинна бути зібрана (наприклад, щодо тривалого застосування лікарського засобу).

Таблиця VI-1 Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ідентифіковані ризики	Діабетичний кетоацидоз, зокрема явища з атипovими проявами
-------------------------------	--

Таблиця VI-1 Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі потенційні ризики	Рак сечового міхура Рак молочної залози Рак передміхурової залози Ампутація нижніх кінцівок
Відсутня інформація	Застосовно для пацієнтів, що належать до класу IV за шкалою NYHA Довгострокова безпека у дітей (віком від 10 років)

Таблиця VI-2 Важливий ідентифікований ризик: діабетичний кетоацидоз, зокрема випадки з атиповими проявами

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Досвід післяреєстраційного застосування інгібіторів SGLT2, зокрема дапагліфлозину. У клінічних дослідженнях ЦДІТ було виявлено більшу кількість випадків діабетичного кетоацидозу (ДКА) в пацієнтів, які отримували дапагліфлозин, порівняно з плацебо. Випадки ДКА також реєструвалися з низькою частотою в дослідженні T2DM DECLARE.
Фактори ризику та групи ризику	Післяопераційні епізоди, що впливають на потребу/дефіцит інсуліну; зневоднення та обмежений прийом пероральної глюкози через діету (особливо низьковуглеводна дієта); втрата апетиту через, наприклад, шлунково-кишкові інфекції, депресію або почуття загального нездужання; тяжкі інфекції або інші медичні стани, такі як інфаркт міокарда та інсульт; недостатність підшлункової залози через панкреатит, рак або зловживання алкоголем.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Розділи 4.4, 4.8 КХЛЗ Розділи 2, 4 ЛВ Включено інформацію про необхідність перервати застосування дапагліфлозину у зв'язку з проведенням великих хірургічних втручань або у разі виникнення серйозних гострих захворювань, або у разі підозри на ДКА (розділ 4.4 КХЛЗ, розділ 2 ЛВ). Перед початком лікування дапагліфлозином слід розглянути фактори в анамнезі пацієнта, які можуть сприяти розвитку кетоацидозу. (розділ 4.4 КХЛЗ).
Додаткові заходи з фармаконагляду	Доклінічні механістичні дослідження на моделях (післядокторський проєкт) (дапагліфлозин). Огляд плану розробки післяреєстраційних досліджень наведено в розділі VI.2.2 цього резюме.

Таблиця VI-3 Важливий потенційний ризик: рак сечового міхура

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Дані клінічних випробувань із застосуванням дапагліфлозину.
Фактори ризику та групи ризику	Вік, стать (чоловіча), куріння (зараз або будь-коли), хімічний вплив відомих канцерогенів (циклофосфаміду й анілінових барвників тощо) та гематурія.
Заходи з мінімізації ризику	Немає.
Додаткові заходи з фармаконагляду	MB102118: Онкологічні захворювання в пацієнтів, які отримують лікування дапагліфлозином та іншими протидіабетичними препаратами Огляд плану розробки післяреєстраційних досліджень наведено в розділі VI.2.2 цього резюме.

Таблиця VI-4 Важливий потенційний ризик: рак молочної залози

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Дані клінічних випробувань із застосуванням дапагліфлозину.
Фактори ризику та групи ризику	Вік, стать (жіноча), куріння (зараз або будь-коли), наявність пологів в анамнезі, застосування екзогенного естрогена (тобто замісна гормональна терапія), мутації генів BRCA1 або BRCA2, рак молочної залози в сімейному анамнезі, збільшення щільності тканин молочної залози, надлишкова маса тіла/ожиріння.
Заходи з мінімізації ризику	Немає.
Додаткові заходи з фармаконагляду	MB102118: Онкологічні захворювання в пацієнтів, які отримують лікування дапагліфлозином та іншими протидіабетичними препаратами Огляд плану розробки післяреєстраційних досліджень наведено в розділі VI.2.2 цього резюме.

Таблиця VI-5 Важливий потенційний ризик: рак передміхурової залози

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Дані клінічних випробувань із застосуванням дапагліфлозину.
Фактори ризику та групи ризику	Вік, куріння.
Заходи з мінімізації ризику	Немає.
Додаткові заходи з фармаконагляду	MB102118: Онкологічні захворювання в пацієнтів, які отримують лікування дапагліфлозином та іншими протидіабетичними препаратами Огляд плану розробки післяреєстраційних досліджень наведено в розділі VI.2.2 цього резюме.

Таблиця VI-6 Важливий потенційний ризик: ампутація нижніх кінцівок

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Дані клінічних випробувань іншого інгібітора H3K7G2.
--	--

Таблиця VI-6 Важливий потенційний ризик: ампутація нижніх кінцівок

Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з цукровим діабетом мають високий ризик ампутації через сильну поширеність серцево-судинних захворювань, зокрема ЗПА, дисліпідемію, периферичну нейропатію та хронічні захворювання нирок. Незначна травма може становити підвищений ризик через наявну нейропатію та може призвести до утворення виразок, які інфікуються та не загоюються. Незагоєні, інфіковані виразки можуть призвести до гангрен та ампутації.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Розділ 4.4 КХЛЗ: Надано вказівки щодо потенційного ефекту класу Розділ 2 ЛВ: Поради щодо рутинного профілактичного догляду за ногами.

Таблиця VI-7 Відсутня інформація: застосування в пацієнтів, що належать до класу IV за шкалою NYHA

Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: Розділ КХЛЗ: 4.4
-----------------------------	--

Таблиця VI-8 Відсутня інформація: довгострокова безпека у дітей (віком від 10 років)

Заходи з мінімізації ризику	Немає
Додаткові заходи з фармаконагляду	Дані щодо довгострокової безпеки, зокрема показники росту та розвитку, стадію статевої зрілості за Таннером та маркери здоров'я кісток визначатимуть протягом 104 тижнів у дослідженні D1680C00019 (CV181375)T2NOW

VI.2.2 Заплановані дослідження в післяреєстраційному періоді**Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення**

Немає досліджень, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення або конкретного зобов'язання щодо лікарського засобу ФОРКСІГА.

VI.2.2.1 Інші дослідження в плані післяреєстраційного розвитку

Коротка назва дослідження: Доклінічні механістичні дослідження на моделях [післядокторський проєкт].

Мета дослідження: Дослідження спрямовані на з'ясування метаболічних адаптацій у плані потоку глюкози, ліполізу та кетогенезу після скасування інсуліну в пацієнтів із цукровим діабетом та абсолютним або відносним ендогенним дефіцитом інсуліну при лікуванні дапагліфлозином.

Коротка назва дослідження: MB102118 (D1690R00007) — онкологічні захворювання в пацієнтів, які отримують лікування дапагліфлозином [спостережне дослідження].

Мета дослідження: (1) Порівняти захворюваність на рак молочної залози, при застосуванні інсуліну на момент включення до когорти, серед жінок із ЦД2Т, які вперше отримують лікування дапагліфлозином та жінками, які вперше отримують лікування протидіабетичними препаратами цього класу, інгібіторів НЗКТГ2, інсуліну, монотерапії метформіном або монотерапії сульфонілсечовиною та (2) порівняти захворюваність на рак сечового міхура, при застосуванні інсуліну та піоглітазону, серед чоловіків та жінок із ЦД2Т, які вперше отримують лікування дапагліфлозином порівняно з пацієнтами, які вперше отримують лікування протидіабетичними препаратами цього класу, окрім інгібіторів НЗКТГ2, монотерапії інсуліном, монотерапії метформіном або монотерапії сульфонілсечовиною.

Коротка назва дослідження: D1680C00019 (CV181375) T2NOW

Мета дослідження: Оцінити безпеку та переносимість дапагліфлозину і саксагліптину в дітей із цукровим діабетом 2 типу (ЦД2Т) віком від 10 до <18 років, які отримували короткострокове (КС) 26-тижневе лікування в подвійному сліпому режимі з подальшим 26-тижневим додатковим періодом для оцінки довгострокової безпеки, що сумарно становить 52 тижні лікування. Критерії оцінки безпеки включають оцінку показників росту та розвитку, стадії статевої зрілості за Таннером і маркерів здоров'я кісток протягом 26 тижнів, а також, окремо, протягом 52 тижнів лікування сумарно і протягом додаткових 52 тижнів після завершення дослідження (Тиждень 104).