

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ
для лікарського засобу
ЕНТЕКАВІР
таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 0,5 мг; по 1 мг
(Entecavir)

VI. 2. 1. Огляд епідеміології захворювання

Захворювання внаслідок інфікування вірусом гепатиту В (ВГВ) є важливою проблемою системи охорони здоров'я, оскільки відбувається інфікування понад 350 млн. людей на рік, і понад 1 млн. людей вмирає. Частота випадків інфікування ВГВ істотно варіює в залежності від географічної зони, та становить 0,1 – 2% в регіонах з низькою частотою, таких, як Західна Європа, та 8% та більше в регіонах з високою частотою, таких, як північно-східна Азія та країни Африки, розташовані на південь від Сахарі. Після гострого захворювання на гепатит В, і наслідок інфікування, приблизно у 5% дорослих та 20 – 90% дітей, в залежності від віку, коли відбулось інфікування, спостерігається недостатня імунна відповідь, і вони стають хронічними носіями вірусу. Для пацієнтів з хронічним ВГВ збільшений ризик віддалених наслідків, таких, як цироз печінки, печінкова недостатність та рак печінки. У пацієнтів з хронічним активним гепатитом В приблизно у 40% розвивається цироз протягом життя, з частотою приблизно 2% на рік. У пацієнтів із збалансованим (компенсованим) цирозом, у 10% на рік захворювання прогресує до незбалансованого (декомпенсованого) стану, виживаність протягом одного року становить 60% у порівнянні із 90% для пацієнтів із збалансованим цирозом.

Public Summary of Risk Management Plan (RMP). STADA 0.5 mg and 1 mg film-coated tablets. Date: 14.6.2016, Version V1.0.

VI. 2. 2. Резюме користі лікування

Ентекавір в таблетках є противірусним лікарським засобом, призначеним до застосування в зв'язку з хронічним (довготривалим) гепатитом В, збудником якого є інфікування вірусом гепатиту В, у дорослих. Ентекавір можна застосовувати в терапії пацієнтів із ушкодженою печінкою, яка ще функціонує нормально (компенсоване захворювання печінки), а також пацієнтів із ушкодженою печінкою, яка вже нормально не функціонує (декомпенсоване захворювання печінки). Ентекавір в таблетках є призначеним до застосування в зв'язку з хронічним (довготривалим) гепатитом В, збудником якого є інфікування вірусом гепатиту В, також у дітей та підлітків віком від 2 років до менше 18 років. Ентекавір можна застосовувати в терапії дітей із ушкодженою печінкою, яка ще функціонує нормально (компенсоване захворювання печінки). Інфікування вірусом гепатиту В може призвести до ушкодження печінки. Ентекавір зменшує кількість вірусів в організмі, та покращує стан печінки.

Public Summary of Risk Management Plan (RMP). STADA 0.5 mg and 1 mg film-coated tablets. Date: 14.6.2016, Version V1.0.

VI. 2. 3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Відсутня інформація щодо користі довготривалого застосування ентекавіру. На додаток, не встановлений вплив ентекавіру на майбутні варіанти можливого лікування дітей та підлітків.

VI. 2. 4. Резюме проблем безпеки

Таблиця 16: Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Загострення гепатиту (підвищення АЛТ/загострення функції печінки)	Спонтанні загострення хронічного гепатиту В є відносно частими і характеризуються транзиторним підвищенням АЛТ у сироватці крові. Також повідомлялося про гостре загострення гепатиту у пацієнтів, які припинили лікування гепатиту В.	Пацієнти не повинні припиняти прийом ентекавіру без поради лікаря. Слід періодично контролювати функцію печінки з клінічним і лабораторним спостереженням протягом щонайменше 6 місяців після
	У клінічних дослідженнях у пацієнтів з компенсованим захворюванням печінки також повідомлялося про загострення гепатиту під час та після припинення терапії ентекавіром.	припинення терапії гепатиту В. За необхідності може бути виправданим відновлення терапії гепатиту В. Пацієнти з прогресуючим захворюванням печінки або цирозом печінки можуть мати вищий ризик печінкової декомпенсації після загострення гепатиту, тому під час терапії їм необхідно ретельно
Резистентність до ентекавіру	У випадку втрати чутливості вірусом гепатиту В до противірусного лікарського засобу, ентекавіру (резистентність до противірусного засобу) можливі втрата клінічної ефективності та трансмісія резистентного ВГВ. Для пацієнтів з ВГВ, резистентним до ламівудину, ризик послідуєчого появи ВГВ, резистентного до ентекавіру, є більшим, ніж для пацієнтів, які раніше ламівудин не отримували. Інтенсивність терапії із застосуванням ентекавіру може асоціюватись із прогресуванням захворювання до цирозу, ниркової недостатності та раку печінки.	Лікар надасть пацієнтам пораду щодо відповідної для них дози. Пацієнтам слід завжди приймати лікарський засіб дозою, рекомендованою лікарем, для гарантування повної ефективності лікарського засобу та зниження ризику розвитку резистентності. Пацієнтам слід приймати ентекавір так довго, як порадить лікар.

Поява резистентного вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) у коінфікованих ВІЛ/ВГВ пацієнтів	Спостерігались випадки збільшення інтенсивності опору вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) лікуванню (резистентності) при застосуванні ентекавіру в зв'язку із хронічною ВГВ інфекцією у ВІЛ/ВГВ інфікованих пацієнтів, які не отримують ефективного лікування в зв'язку з ВІЛ. Така резистентність потенційно обмежує варіанти майбутньої терапії в зв'язку з ВІЛ (внаслідок розвитку резистентності до ламівудину та емтрицитабіну, засобам, яким надають перевагу у випадку потреби до альтернативної терапії в зв'язку з ВІЛ). Результати застосування ентекавіру в терапії пацієнтів із одночасною ВІЛ/ВГВ інфекцією досліджували виключно підгрупи пацієнтів, які одночасно отримували ефективну терапію проти ВІЛ, результати застосування проти ВІЛ не досліджували. Є повідомлення про зміни вірусу, які призводять до розвитку резистентності, у пацієнтів із одночасною ВІЛ/ВГВ інфекцією, що отримували ентекавір.	Пацієнтам із супутньою ВІЛ (вірус імунодефіциту людини) інфекцією слід повідомити про це лікаря. Ентекавір не слід приймати в зв'язку із гепатитом В пацієнтам, які не отримують лікування в зв'язку з ВІЛ, оскільки в такому випадку можливе зниження ефективності подальшої терапії в зв'язку з ВІЛ.
---	---	--

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо
Мітохондріальна токсичність (включаючи лактоацидоз)	Ентекавір належить до класу лікарських засобів, здатних порушувати процес виробітки енергії клітинами (токсичний вплив на мітохондрії), а отже, викликають надлишок молочної кислоти в крові (лактоацидоз). Такі симптоми, як нудота, блювота та біль в животі можуть бути свідченням розвитку лактоацидозу. Цей рідкий, але серйозний побічний ефект може у рідких випадках призводити до смерті. Частіше це явище спостерігається у жінок, людей, що страждають на ожиріння, в період вагітності, а також, при наявності супутньої ВІЛ інфекції, у пацієнтів з низьким вмістом специфічних імунних клітин в крові (CD4).

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосування при тяжкому загостренні хронічного гепатиту В	Випадки спонтанного загострення хронічного гепатиту В є відносно частими та характеризуються тимчасовим підвищенням вмісту АЛТ у сироватці крові. Після початку протівірусної терапії у деяких пацієнтів можливе збільшення вмісту АЛТ у сироватці крові із зниженням вмісту ДНК ВГВ у сироватці крові. У пацієнтів, які отримували ентекавір, медіана часу до початку загострення на фоні терапії становила 4 – 5 тижнів. У пацієнтів із компенсованим захворюванням печінки таке підвищення вмісту АЛТ у сироватці крові, як правило, не супроводжується підвищенням концентрації білірубіну у сироватці крові або декомпенсацією захворювання. Для пацієнтів із захворюванням печінки пізньої стадії або цирозом ризик декомпенсації захворювання після загострення гепатиту є більшим, отже, їм необхідний ретельний моніторинг в період проведення терапії.
Застосування в період вагітності	Адекватні дані щодо застосування ентекавіру в терапії жінок в період вагітності відсутні. Результати досліджень на тваринах свідчать про репродуктивну токсичність високих доз. Потенційний ризик для людини не відомий. Ентекавір слід застосовувати в період вагітності виключно у випадках безумовної необхідності. Відсутні дані щодо впливу ентекавіру на передачу ВГВ від матері до новонародженого. Отже, необхідні належні втручання для попередження набуття ВГВ новонародженим.

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

На усі лікарські засоби існують інструкції із медичного застосування з детальною інформацією щодо застосування лікарського засобу та рекомендацій з їх мінімізації. Заходи, зазначені в цих документах, відомі, як стандартні заходи для мінімізації ризиків.

Додаткові заходи з мінімізації ризиків застосування цього лікарського засобу відсутні.

VI. 2.6. Запропонований план післяреєстраційного розвитку (заходи, заплановані протягом післяреєстраційного періоду)

Післяреєстраційні дослідження безпеки або ефективності ентекавіру не проводяться, і їх проведення не заплановане.

VI. 2.7. Резюме змін, внесених до плану управління ризиками

Редакція	Дата	Проблеми безпеки	Коментар
1.2	23.08.2024	НЗ	ПУР Частина II Модуль SI-SVII оновлено відповідно до коментарів експерта
1.1	05.07.2024	НЗ	ПУР було оновлено відповідно до оновленої інформації про препарат

1.0	02.04.2024	Нижче наведено оновлені проблеми безпеки. <u>Модифікація:</u> <u>Важливі ідентифіковані ризики:</u> - Загострення гепатиту модифіковано як <i>Загострення гепатиту (підвищення АЛТ/ загострення функції печінки)</i> - Поява резистентного вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) у пацієнтів із коінфікованим ВІЛ/ВГВ, які не отримують одночасно ефективного лікування ВІЛ модифіковано як <i>Поява резистентного вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) у коінфікованих ВІЛ/ВГВ пацієнтів</i>	ПУР було оновлено відповідно до оновленої інформації про препарат, Резюме проблем безпеки було оновлено відповідно до останнього ЕРАР щодо Baraclude (Entecavir). Відповідно, ПУР оновлюється у відповідних розділах.
		<u>Важливі потенційні ризики:</u> Мітохондріальна токсичність модифіковано як <i>Мітохондріальна токсичність (включаючи лактоацидоз)</i> <u>Вилучення:</u> <u>Важливі потенційні ризики:</u> <u>Відсутня інформація:</u> - Канцерогенність - Показники довготривалої безпеки та дані щодо клінічних наслідків - Застосування в терапії пацієнтів похилого віку (віком ≥ 65 років) - Застосування в терапії дітей та підлітків	
0.1	09.04.2019	НЗ	НЗ