

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ
для лікарського засобу
ДАЛТРАКС
таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 600 мг/50 мг/300 мг
(Abacavir, Dolutegravir, Lamivudine)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

ВІЛ є вірусом, який атакує імунну систему (природні захисні сили організму) та ослаблює її шляхом руйнації певних клітин крові, лейкоцитів (які мають назву клітини CD4 T), які є важливими для захисту організму від бактерій, вірусів та інших мікробів. Якщо лікування відсутнє, вірус ВІЛ розмножується і організм все більше і більше втрачає здатність опиратись інфекціям та хворобам.

Загальні тенденції епідеміології ВІЛ свідчать про зменшення кількості нових випадків інфікування та зниження смертності в країнах Африки, розташованих на південь від Сахари. З 2000 по 2012 рік частота нових випадків ВІЛ у дорослих в цих країнах зменшилась більш ніж вдвічі, тобто, розрахункова кількість нових випадків інфікування ВІЛ в 2012 році зменшилась на 1000 млн. осіб в порівнянні з показниками в 2000 році. Супутнє збільшення кількості людей, що живуть з ВІЛ, з 20,8 млн. в 2000 році до 25 млн. в 2012 році, зумовлене, головним чином, зростанням виживаності завдяки АРТ (антиретровірусна терапія); кількість смертей внаслідок СНІД знизилась з приблизно 1,4 млн. в 2000 році до 1,2 млн. в 2012 році. Загальна частота випадків у дорослих віком від 15 до 49 років сягнула піку, 0,11%, в 1997 році та знизилась до 0,05% в 2012 році. Найбільшим було зниження частоти випадків інфікування ВІЛ дітей, яка знизилась на 52% за 10 років.

Зцілення від ВІЛ неможливе, але раннє виявлення та ефективне лікування лікарськими засобами, які забезпечують припинення розмноження вірусу, забезпечує зниження кількості вірусів у крові та утримання вмісту на низькому рівні, що надає можливість людині залишатись здоровою та прожити довше. Розвиток резистентності до засобів проти ВІЛ може бути проблемою для пацієнтів, які отримують довготривалу терапію.

(Fettig, Jade et al. "Global epidemiology of HIV." Infectious disease clinics of North America vol. 28,3 (2014): 323-37)

VI.2.2. Резюме користі лікування

Дослідження SINGLE було проведене, як рандомізоване, подвійне сліпе, для підтвердження не меншої ефективності, в якому оцінювали безпеку та ефективність застосування 50 мг долутегравіру + абакавіру / ламівудину в порівнянні з ефавіренцом / тенофовіром / емтрицитабіном в терапії 833 ВІЛ-1 інфікованих пацієнтів, які не отримували АРТ раніше. З 833 рандомізованих учасників у 71% з групи отримання долутегравіру + абакавіру / ламівудину і 63% з групи отримання ефавіренцу / тенофовіру / емтрицитабіну вірусне навантаження зберігалось на рівні < 50 копій/мл до 144 тижня (P = 0,01). Вища ефективність була зумовлена, в першу чергу, меншою кількістю випадків відсторонення пацієнтів від подальшої участі в дослідженні через небажані явища в групі долутегравіру + абакавіру / ламівудину (група долутегравіру + абакавіру / ламівудину: 13 (3%), група ефавіренцу / тенофовіру / емтрицитабіну: 48 [11%]) до 144 тижня. До 144 тижня випадки розвитку резистентності до інгібітору переносу ланцюга інтегразою чи до нуклеозидних інгібіторів транскриптази в групі долутегравіру + абакавіру / ламівудину були відсутні.

Walmsley, Sharon et al. "Brief Report: Dolutegravir Plus Abacavir/Lamivudine for the Treatment of HIV-1 Infection in Antiretroviral Therapy-Naive Patients: Week 96 and Week 144 Results From the SINGLE Randomized Clinical Trial." Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999) vol. 70,5 (2015): 515-9.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Діти та підлітки

Безпека та ефективність абакавіру/долутегравіру/ламівудину не визначена для пацієнтів віком менше 12 років. Відповідні дані відсутні.

Пацієнти похилого віку

Наявні лише обмежені дані щодо застосування абакавіру/долутегравіру/ламівудину в терапії пацієнтів віком понад 65 років. Відсутні свідчення необхідності застосування дозою, відмінною від рекомендованої для молодших пацієнтів.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Таблиця 17: важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції гіперчутливості	І абакавір, і долутегравір асоціюються з ризиком реакцій гіперчутливості (РГЧ), які мають спільні ознаки, такі, як лихоманка та / або шкірні висипки та інші симптоми, що свідчать про реакцію багатьох органів. Реакції підвищеної чутливості були частішими при застосуванні абакавіру, деякі з них були загрозливими для життя, інколи навіть летальними, якщо не була надана належна допомога. Ризик РГЧ при отриманні абакавіру є вищим для пацієнтів з позитивним результатом аналізу на наявність 5701 алелі локусу В головного комплексу гістосумісності людини І класу (HLA-B*5701). Втім частота випадків РГЧ при отриманні абакавіру пацієнтами, у яких ця алель відсутня, є низькою.	До початку застосування препаратів, до складу яких входить абакавір, слід проводити аналіз на наявність HLA-B*5701 алелі усім ВІЛ інфікованим пацієнтам, незалежно від расової приналежності. Абакавір не слід застосовувати в терапії пацієнтів, у яких наявна алель HLA-B*5701. При розвитку у пацієнта реакції підвищеної чутливості подальше застосування препарату слід скасувати.
Порушення, пов'язані з печінкою (Порушення з боку гепатобіліарної системи)	Безпеку та ефективність абакавіру, долутегравіру та ламівудину не визначена для пацієнтів з супутнім значним захворюванням печінки. Абакавір, долутегравір та ламівудин не рекомендований до застосування в терапії пацієнтів з печінковою недостатністю високого ступеня тяжкості.	Регулярні аналізи крові для виявлення ушкодження печінки, як правило, є складовою ведіння пацієнтів з ВІЛ.
Депресія (включно з суїцидальним мисленням та поведінкою, зокрема, у пацієнтів з депресією чи психічними	Депресія в переліку Небажаних реакцій вказана, як часте явище. Такі Небажані реакції, як суїцидальне мислення та поведінка, зокрема, у пацієнтів з депресією чи психічними захворюваннями в анамнезі, вказані в переліку, як нечасте явище.	Якщо у пацієнта виникає будь-яка з таких реакцій, подальше застосування препарату слід припинити та звернутись по консультацію до лікаря.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
захворюваннями в анамнезі)		

Таблиця 18: важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо
Серйозні шкірні висипання (ступеня 3 та 4 за класифікацією DAIDS)	Доступні наразі дані містять недостатньо інформації.
Тяжкі уроджені вади розвитку головного та спинного мозку (Дефекти нервової трубки)	Попередні дані, отримані в дослідженні в межах фармаконагляду, свідчать про збільшення частоти випадків дефектів нервової трубки (0,9%) у дітей, народжених жінками, які отримували долутегравір (один з компонентів в складі препарату Абакавір, Долутегравір та Ламівудин) на етапі зачаття, в порівнянні з частотою у дітей, народжених жінками, які отримували терапевтичні схеми без долутегравіру (0,1%). Частота випадків дефектів нервової трубки для загальної популяції становить 0,5–1 випадок на 1000 дітей, народжених живими (0,05%-0,1%). З урахуванням потенційного ризику дефектів нервової трубки при отриманні долутегравіру, Абакавір/Долутегравір/Ламівудин можна застосовувати протягом першого триместру вагітності лише тоді, коли інші альтернативи відсутні.

Таблиця 19: відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосування в період вагітності / годування груддю	В якості загального правила, при виборі антиретровірусних препаратів для лікування вагітних жінок, інфікованих ВІЛ, а отже, зниження ризику вертикальної передачі ВІЛ новонародженому, слід брати до уваги дані, отримані в дослідженнях на тваринах, а також дані клінічних досліджень, проведених з включенням вагітних жінок. Не відомо, чи потрапляє долутегравір до грудного молока жінок. Наявні дані токсикологічних досліджень на тваринах свідчать про те, що долутегравір потрапляє до молока. ВІЛ інфікованим жінкам рекомендовано в будь-яких випадках утримуватись від годування дитини груддю, аби уникнути трансмісії ВІЛ.

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

На кожний лікарський засіб існує інструкція, в якій наведена детальна інформація щодо застосування лікарського засобу, асоційованих ризиків та рекомендацій з їхньої мінімізації. Заходи, зазначені в цих документах, відомі, як стандартні заходи для мінімізації ризиків.

Для цього лікарського засобу передбачені особливі умови та обмеження для його безпечного та ефективного застосування (додаткові заходи для мінімізації ризиків).

Додаткові заходи для мінімізації ризиків описані в Додатку 11 цього ПУР.

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

Післяреєстраційні дослідження безпеки або ефективності препарату Абакавір/Долутегравір/Ламівудин не проводять, і проведення таких досліджень не заплановане.

VI.2.7 Резюме змін, внесених до плану управління ризиками

Незастосовне.