

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ
для лікарського засобу
АДЦЕТРИС (брентуксимабу ведотин) – версія 18.0

Це короткий виклад плану управління ризиками (ПУР) для АДЦЕТРИС. ПУР детально описує важливі ризики АДЦЕТРИС, як ці ризики можна мінімізувати та як буде отримано більше інформації про ризики та невизначеності АДЦЕТРИС (відсутня інформація).

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу АДЦЕТРИС надає медичним працівникам і пацієнтам важливу інформацію про те, як слід використовувати АДЦЕТРИС.

Цей короткий виклад ПУР для АДЦЕТРИС слід читати в контексті всієї цієї інформації, включаючи звіт про оцінку та його короткий виклад простою мовою, які є частиною Європейського звіту про публічну оцінку (EPAR).

Нові важливі проблеми або зміни до поточних буде включено в оновлення ПУР АДЦЕТРИС.

I. Лікарський засіб та мета його застосування

АДЦЕТРИС показаний для лікування дорослих пацієнтів з раніше не лікованою CD30-позитивною лімфою Ходжкіна IV стадії у комбінації з доксорубіцином, вінбластином і дакарбазином (AVD), рецидивом або рефрактерною CD30-позитивною лімфою Ходжкіна після аутологічної трансплантації стовбурових клітин (ASCT) або щонайменше після двох попередніх ліній терапії, коли ASCT або поліхіміотерапія не розглядається як лікувальна опція; лікування дорослих пацієнтів із CD30-позитивною лімфою Ходжкіна за наявності підвищеного ризику рецидиву або прогресування після ASCT; лікування дорослих пацієнтів із рецидивною або рефрактерною системною анапластичною великоклітинною лімфою (sALCL) і лікування дорослих пацієнтів із CD30-позитивною Т-клітинною лімфою шкіри (CTCL) після щонайменше 1 курсу попередньої системної терапії (повні показання див. в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу).

АДЦЕТРИС також показаний у комбінації з циклофосфамідом, доксорубіцином і преднізоном (CHP) для дорослих пацієнтів із раніше нелікованою системною анапластичною великоклітинною лімфою (sALCL). Він містить брентуксимаб ведотин як активну речовину і вводиться шляхом внутрішньовенної інфузії.

Додаткову інформацію про оцінку переваг АДЦЕТРИС можна знайти в Європейському звіті про публічну оцінку АДЦЕТРИС, у тому числі в його короткому викладі, доступному на веб-сайті ЄМА на веб-сторінці препарату:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002455/WC500135004.pdf

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом, заходи з мінімізації ризиків та подальшої характеристики ризиків

Резюме Плану управління ризиками для громадськості
АДЦЕТРИС (брентуксимабу ведотин) – версія 18.0

Важливі ризики АДЦЕТРИС разом із заходами щодо мінімізації таких ризиків і запропонованими дослідженнями для отримання додаткової інформації про ризики АДЦЕТРИС описані нижче.

Заходами для мінімізації ризиків, виявлених для лікарських засобів, можуть бути:

- Інформацію, наприклад попередження, запобіжні заходи та поради щодо правильного використання в інструкції для медичного застосування лікарського засобу адресованій пацієнтам і медичним працівникам;
- Важливі поради на маркуванні упаковки лікарського засобу;
- Розмір упаковки, наприклад: кількість лікарського засобу в упаковці вибрано таким чином, щоб гарантувати, що ліки будуть використані правильно;
- Правовий статус лікарського засобу - категорія відпуску лікарського засобу пацієнту (наприклад, з або без рецепта) може допомогти мінімізувати його ризики.

Разом ці заходи становлять рутинні заходи з мінімізації ризиків.

На додаток до цих заходів інформація про побічні реакції збирається постійно та регулярно аналізується, включаючи оцінку PSUR (Періодично оновлюваний звіт з безпеки), щоб можна було вжити негайних заходів у разі необхідності. Ці заходи є рутинними заходами з фармаконагляду.

Якщо важлива інформація, що може вплинути на безпечне використання АДЦЕТРИС ще недоступна, вона включена, як проблема з безпеки, в розділі «Відсутня інформація» нижче.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики АДЦЕТРИС – це ризики, що потребують спеціальних заходів з управління ризиками з метою подальшого вивчення або мінімізації ризику, для безпечного застосування лікарського засобу.

Важливі ризики можуть бути розцінені, як ідентифіковані або потенційні.

Ідентифіковані ризики – це проблеми, для яких наявні достатні докази їх зв'язку із застосуванням лікарського засобу АДЦЕТРИС.

Потенційні ризики – це проблеми, для яких зв'язок із застосуванням даного лікарського засобу є можливим на основі наявних даних, однак цей зв'язок ще не є доведеним і потребує подальшої оцінки.

Відсутня інформація – це інформація з безпеки лікарського засобу, яка наразі не вивчена і яку потрібно зібрати (наприклад, довготривалий прийом лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
	Периферична нейропатія (сенсорна та моторна)

Резюме Плану управління ризиками для громадськості
АДЦЕТРИС (брентуксимабу ведотин) – версія 18.0

Важливі ідентифіковані ризики	Мієлосупресія и(включаючи нейтропенію, фебрильну нейтропенію, тромбоцитопенію та анемію)
	Інфекції (включаючи бактеріємію, сепсис, септичний шок та опортуністичні інфекції)
	Реакції, пов'язані з інфузією
	Гіперглікемія
Важливі потенційні ризики	Виражена гепатотоксичність
	Легенева токсичність
Відсутня інформація	Тривала безпека

II.B Резюме важливих ризиків

Інформація про безпеку в запропонованій інформації про продукт узгоджується з референтним лікарським засобом.

Важливий ідентифікований ризик – Периферична нейропатія (сенсорна та моторна)	
Докази зв'язку ризику з ліками	Дані доклінічних досліджень; звіти про побічні явища з фаз 1, 2 та 3 клінічних досліджень; та спонтанні повідомлення про побічні явища з постмаркетингового періоду.
Фактори ризику та групи ризику	Попередній вплив схем нейротоксичної хіміотерапії з субклінічним пошкодженням нерва; історія діабету або вживання алкоголю; гіпотиреоз. Серед пацієнтів з лімфомою специфічні фактори ризику захворювання включають паранеопластичні, васкулітичні або парапротеїнемічні нейропатії.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують конкретні клінічні заходи для усунення ризику:</u> Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, Розділ «Побічні реакції». Розділи «Спосіб застосування та дози» і «Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, де містяться рекомендації щодо спостереження за пацієнтами щодо симптомів нейропатії, таких як гіпестезія, гіперестезія, парестезія, дискомфорт, відчуття печіння, невропатичний біль або слабкість), а також можливість відстрочення або зменшення дози у пацієнтів, які відчувають нові або загострення нейропатії. Категорія відпуску. За рецептом. <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u>

Резюме Плану управління ризиками для громадськості
АДЦЕТРИС (брентуксимабу ведотин) – версія 18.0

	Жодних.
Додаткові заходи з фармаконагляду	<u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Жодних.

Важливий ідентифікований ризик – Мієлосупресія (включаючи нейтропенію, фебрильну нейтропенію, тромбоцитопенію та анемію)	
Докази зв'язку ризику з ліками	Дані доклінічних досліджень; звіти про побічні явища з фаз 1, 2 та 3 клінічних досліджень; та спонтанні повідомлення про побічні явища з постмаркетингового періоду.
Фактори ризику та групи ризику	Попередня АСКТ, хіміотерапія, пацієнти з нейтропенією, зниженням кількості лейкоцитів і/або тромбоцитів, гемоглобіну, гематокриту або кількості еритроцитів на початку. Ризик фебрильної нейтропенії підвищується у пацієнтів із нижчим абсолютним вмістом нейтрофілів. Ризик фебрильної нейтропенії у хворих на рак, які отримують хіміотерапію, зростає з тривалістю нейтропенії та ступенем пошкодження слизової. Таким чином, захворюваність часто вища у пацієнтів, які отримують мультиагентну хіміотерапію, оскільки кумулятивна токсичність кількох хіміопрепаратів може збільшити як тривалість нейтропенії, так і пошкодження слизової оболонки. Інші фактори ризику, які можуть підвищити ймовірність розвитку фебрильної нейтропенії, включають прогресуючу стадію основної злоякісної пухлини, літній вік, велику площу поверхні тіла, низьку працездатність і поганий статус харчування.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують конкретні клінічні заходи для усунення ризику: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, Розділ «Побічні реакції». Розділи «Спосіб застосування та дози» і «Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування, де містяться рекомендації для пацієнтів щодо проходження повного аналізу крові перед введенням кожної дози брентуксимабу ведотину та щодо ретельного моніторингу пацієнтів, у яких розвивається нейтропенія. Якщо у пацієнтів розвивається фебрильна нейтропенія, їх слід лікувати відповідно до найкращої медичної практики. Пацієнтам, у яких розвивається нейтропенія, слід розглянути питання про відстрочку введення дози, а підтримку фактора росту (G-CSF або GM-CSF) слід розглянути в наступних циклах для пацієнтів, у яких розвивається нейтропенія 3 або 4 ступеня при монотерапії брентуксимабом ведотином.

Резюме Плану управління ризиками для громадськості
АДЦЕТРИС (брентуксимабу ведотин) – версія 18.0

	У комбінованій терапії для першої лінії лікування НЛ дорослим пацієнтам рекомендується первинна профілактика за допомогою G-CSF, починаючи з першої дози Категорія відпуску. За рецептом. <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Жодних.
Додаткові заходи з фармаконагляду	<u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Жодних.

Важливий ідентифікований ризик – Інфекції (включаючи бактеріємію, сепсис, септичний шок та опортуністичні інфекції)	
Докази зв'язку ризику з ліками	Дані доклінічних досліджень; звіти про побічні явища з фаз 1, 2 та 3 клінічних досліджень; та спонтанні повідомлення про побічні явища з постмаркетингового періоду.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти зі змінами імунної функції, включаючи пацієнтів із уже існуючою нейтропенією чи лейкопенією, або вторинними після попередньої аутологічної трансплантації стовбурових клітин (АТСК) чи хіміотерапії.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують конкретні клінічні заходи для усунення ризику: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, Розділ «Побічні реакції». Розділи «Спосіб застосування та дози» і «Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування лікарського засобу містять рекомендації щодо ретельного спостереження за пацієнтами під час лікування щодо виникнення можливих серйозних інфекцій та опортуністичних інфекцій. Категорія відпуску. За рецептом. <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Жодних.
Додаткові заходи з фармаконагляду	<u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Жодних.

Важливий ідентифікований ризик – Реакції, пов'язані з інфузією	
Докази зв'язку ризику з ліками	Дані доклінічних досліджень; звіти про побічні явища з фаз 1, 2 та 3 клінічних досліджень; та спонтанні повідомлення про побічні явища з постмаркетингового періоду.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з алергією на брентуксимаб ведотин або допоміжні речовини.

Резюме Плану управління ризиками для громадськості
АДЦЕТРИС (брентуксимабу ведотин) – версія 18.0

Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують конкретні клінічні заходи для усунення ризику: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, Розділ «Побічні реакції». Розділи «Спосіб застосування та дози» і «Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, де є інформація про можливість розвитку у пацієнтів негайних і відстрочених реакцій, пов'язаних з інфузією (IRR), включаючи анафілактичні реакції, і рекомендація щодо переривання введення брентуксимабу ведотину або негайного та остаточного припинення та відповідної медичної терапії при виникненні ВСД або анафілактичної реакції. Коротка характеристика на лікарський засіб також рекомендує відновити інфузію з меншою швидкістю після зникнення симптомів і провести премедикацію пацієнтів, у яких раніше була ВСД, такими як парацетамол, антигістамінний препарат і кортикостероїд. Категорія відпуску. За рецептом. <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Жодних.
Додаткові заходи з фармаконагляду	<u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Жодних.

Важливий ідентифікований ризик – Гіперглікемія	
Докази зв'язку ризику з ліками	Дані доклінічних досліджень; звіти про побічні явища з фаз 1, 2 та 3 клінічних досліджень; та спонтанні повідомлення про побічні явища з постмаркетингового періоду.
Фактори ризику та групи ризику	Потенційні фактори, які можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком розвитку гіперглікемії після застосування брентуксимабу ведотину, включають рівень глюкози натще вище верхньої межі норми, наявний цукровий діабет або одночасне застосування стероїдів.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують конкретні клінічні заходи для усунення ризику:</u> Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, Розділ «Побічні реакції». Розділ «Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, де міститься рекомендація щодо того, що будь-якому пацієнту, який відчуває гіперглікемію, слід ретельно контролювати рівень глюкози в сироватці крові та призначити відповідне протидіабетичне лікування. Категорія відпуску. За рецептом.

Резюме Плану управління ризиками для громадськості
АДЦЕТРИС (брентуксимабу ведотин) – версія 18.0

	<u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Жодних.
Додаткові заходи з фармаконагляду	<u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Жодних.

Важливий потенційний ризик – Виражена гепатотоксичність	
Докази зв'язку ризику з ліками	Дані доклінічних досліджень; звіти про побічні явища з фаз 1, 2 та 3 клінічних досліджень; та спонтанні повідомлення про побічні явища з постмаркетингового періоду.
Фактори ризику та групи ризику	Люди, які споживають велику кількість алкоголю, як правило, чутливі до токсичності ліків, оскільки алкоголь викликає пошкодження печінки та циротичні зміни, які змінюють метаболізм ліків. Люди похилого віку піддаються підвищеному ризику ураження печінки через знижений кліренс, взаємодію між препаратами, знижений кровотік у печінці, коливання у зв'язуванні препарату та менший об'єм печінки. Печінкова дисфункція також може виникати внаслідок ураження печінки злоякісною лімфомою у підгрупі пацієнтів. Попереднє або поточне лікування та ліки, призначені пацієнтам з лімфомою, можуть негативно впливати на печінку на тимчасовій або постійній основі. Генетичні відмінності в ферментах P-450 можуть призвести до аномальних реакцій на ліки, включаючи ідіосинкратичні реакції. Крім того, погана дієта, інфекції та численні госпіталізації є важливими факторами, що сприяють гепатотоксичності, спричиненій лікарськими засобами.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують конкретні клінічні заходи для усунення ризику:</u> Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, Розділ «Побічні реакції». Розділ «Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, де міститься рекомендація щодо того, що пацієнти, які отримують терапію брентуксимабом ведотином, повинні пройти перевірку функції печінки перед початком лікування та регулярно контролюватись під час лікування брентуксимабом ведотином. Пацієнтам, у яких спостерігається гепатотоксичність, може знадобитися відстрочка дози, зміна дози або припинення прийому брентуксимабу ведотину. Категорія відпуску. За рецептом.

Резюме Плану управління ризиками для громадськості
АДЦЕТРИС (брентуксимабу ведотин) – версія 18.0

	<u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Жодних.
Додаткові заходи з фармаконагляду	<u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Жодних.

Важливий потенційний ризик – Легенева токсичність	
Докази зв'язку ризику з ліками	Дані доклінічних досліджень; звіти про побічні явища з фаз 1, 2 та 3 клінічних досліджень; та спонтанні повідомлення про побічні явища з постмаркетингового періоду.
Фактори ризику та групи ризику	Точні фактори ризику при застосуванні брентуксимабу ведотину невідомі. Однак загальні фактори ризику легеневої токсичності включають історію паління, основне захворювання легенів, радіаційне опромінення, похилий вік та інфекційні ускладнення.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують конкретні клінічні заходи для усунення ризику:</u> Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, Розділ «Побічні реакції». Розділ «Протипоказання» Інструкції для медичного застосування лікарського засобу: одночасне застосування АДЦЕТРИСУ з блеоміцином протипоказане через підвищену легеневу токсичність. Розділ «Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування лікарського засобу містить рекомендацію щодо того, що при появі нових легневих симптомів або їх погіршенні слід провести невідкладну діагностичну оцінку та призначити належне лікування пацієнтів. Терапію брентуксимабом ведотином слід припинити під час оцінки та до покращення симптомів Категорія відпуску. За рецептом. <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Жодних.
Додаткові заходи з фармаконагляду	<u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Жодних.

Відсутня інформація – Тривала безпека	
Докази зв'язку ризику з ліками	Невідомо, чи безпечно застосовувати брентуксимаб ведотин довше 1 року.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують конкретні клінічні заходи для усунення ризику:</u>

Резюме Плану управління ризиками для громадськості
АДЦЕТРИС (брентуксимабу ведотин) – версія 18.0

	Жодних. Категорія відпуску. За рецептом. <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Жодних.
Додаткові заходи з фармаконагляду	<u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u> Жодних.

II.C План післяреєстраційного розвитку

II.C.1 Дослідження, які є умовами отримання реєстраційного посвідчення

Жодного.

II.C.2 Інші дослідження у плані післяреєстраційного розвитку

Жодного.