

ЧАСТИНА VI РЕЗЮМЕ ЗАХОДІВ У ПЛАНІ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ (ПУР)

Резюме заходів у плані управління ризиками для КСАЛКОРІ

Цей документ є резюме ПУР для КСАЛКОРІ. Інформація в ПУР містить важливі ризики для КСАЛКОРІ, як можна мінімізувати ці ризики та як отримати додаткову інформацію про ризики та сумнівні фактори для КСАЛКОРІ.

Інструкції для медичного застосування лікарського засобу КСАЛКОРІ надає важливу інформацію для медичних спеціалістів і пацієнтів про те, як слід використовувати препарат КСАЛКОРІ.

Це резюме ПУР для КСАЛКОРІ слід читати в контексті всієї цієї інформації, в тому числі звіт про оцінку і резюме доступною мовою, все це є частиною Європейського звіту з оцінки лікарського препарату (EPAR).

Важливі нові проблеми або зміни поточних проблем безпеки будуть включені в оновлення ПУР для КСАЛКОРІ.

I. Лікарський засіб і для чого він застосовується

КСАЛКОРІ зареєстрований з наступними показаннями:

- застосування у складі першої лінії лікування дорослих пацієнтів з ALK-позитивним поширеним НДКРЛ, для лікування дорослих пацієнтів, які вже отримували раніше лікування ALK-позитивного поширеного НДКРЛ, та для лікування дорослих пацієнтів з ROS1-позитивним поширеним НДКРЛ. Містить кризотиніб, як активну речовину, і вводиться пероральним шляхом.
- (запропоноване) для лікування дітей (віком від ≥ 1 до < 18 років) з рецидивуючою або системно рефрактерною анапластичною великоклітинною лімфомою (АВКЛ), позитивною на присутність кінази анапластичної лімфоми (ALK)*.
- (запропоноване) лікування пацієнтів дитячого віку (від ≥ 1 до < 18 років) з рецидивуючою або рефрактерною неоперабельною запальною міофібробластною пухлиною (ЗМП), позитивною на присутність кінази анапластичної лімфоми (ALK)*.

*в Україні КСАЛКОРІ зареєстрований для лікування дітей (віком від ≥ 6 до < 18 років).

Більш детальну інформацію про оцінку користі КСАЛКОРІ можна знайти в EPAR на КСАЛКОРІ, у тому числі у резюме на веб-сайті ЕМА, на веб-сторінці лікарського засобу.

II. Ризики, асоційовані із застосуванням лікарського засобу, та заходи з мінімізації або подальшого опису ризиків

Важливі ризики для КСАЛКОРІ разом із заходами щодо мінімізації таких ризиків та запропонованих досліджень для того, щоб дізнатися більше про ризики КСАЛКОРІ, наведені нижче.

Заходи з мінімізації ризиків, виявлених за застосування лікарських засобів, можуть бути наступними:

- Особлива інформація, а саме попередження, запобіжні заходи та поради щодо коректного використання, в інструкції для медичного застосування лікарського засобу, адресовані пацієнтам та медичним спеціалістам;
- Важливі поради на упаковці лікарського засобу.
- Зареєстрований розмір упаковки – кількість лікарського засобу в упаковці вибирається таким чином, щоб забезпечити правильне використання засобу.
- Правовий статус лікарського препарату — спосіб, яким лікарський препарат видається пацієнту (наприклад, за рецептом або без нього), допоможе мінімізувати його ризики.

Разом ці заходи складають *рутинні заходи з мінімізації ризиків*.

Для кризотинібу ці заходи доповнюються *додатковими заходами з мінімізації ризиків*, зазначеними у відповідних важливих ризиках, наведених нижче.

На додаток до цих заходів, інформація про побічні реакції безперервно збирається та регулярно аналізується, включаючи оцінку ПМЗ, щоб можна було негайно вжити необхідних заходів. Ці заходи складають *рутинну діяльність з фармаконагляду*.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

Важливі ризики КСАЛКОРІ - це ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого вивчення або мінімізації ризиків, для безпечного застосування лікарського засобу.

Важливі ризики можуть бути ідентифікованими або потенційними. Ідентифіковані ризики – це проблеми безпеки, для яких існує достатньо доказів підтвердження зв'язку із застосуванням КСАЛКОРІ. Потенційні ризики - це проблеми, для яких можливий зв'язок із застосуванням цього лікарського засобу на основі наявних даних, але цей зв'язок ще не встановлено, і він потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація – це інформація про безпеку лікарського засобу, яка відсутня на даний час і потребує збору (наприклад, при тривалому застосуванні лікарського засобу).

Таблиця 39. Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

Важливі ідентифіковані ризики	• Гепатотоксичність • Пневмоніт /ІЛХ • Подовження інтервалу QTc • Брадикардія • Кіста нирок • Перфорація органів шлунково-кишкового тракту^a • Серцева недостатність^b
Важливі потенційні ризики	• Репродуктивна токсичність (включаючи вагітних та годуючих жінок) • Тяжка втрата зору/потенційна загроза для зору • Токсичність кісткової тканини та порушення росту кісток у дітей
Відсутня інформація	• Пацієнти на довготривалому лікуванні

ІЛХ = Інтерстиціальна легенева хвороба.

a. Вважається важливим ідентифікованим ризиком в ЄС та Швейцарії.

b. Вважається важливим ідентифікованим ризиком в ЄС, Японії, Швейцарії та інших країнах, що не входять до складу США.

II.B Резюме важливих ризиків

Таблиця 40. Резюме важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик: Гепатотоксичність	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом:	Усі неклінічні та всі спонсоровані компанією клінічні дослідження; а також повідомлення післяреєстраційного нагляду.
Фактори ризику та групи ризику:	Наразі не відомі групи ризику або фактори ризику розвитку гепатотоксичності у пацієнтів, які отримують кризотиніб. Див. SVII 3.1.1.
Заходи з мінімізації ризиків:	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування», «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування лікарського засобу <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u>

	Навчальні матеріали
Важливий ідентифікований ризик: Пневмоніт/Інтерстиціальне захворювання легень	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом:	Всі доклінічні та всі клінічні дослідження, спонсором яких виступає компанія, а також постмаркетингові звіти.
Фактори ризику та групи ризику:	Наразі відсутні відомі групи ризику або фактори ризику розвитку пневмоніту/ інтерстиціальної легеневої хвороби у пацієнтів, які отримують кризотиніб. Фактори, які потенційно можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком розвитку пневмоніту/ інтерстиціальної легеневої хвороби при пролонгованому лікуванні кризотинібом включають наявність захворювання легень у анамнезі, попереднє або одночасне лікування препаратами з відомою легеневою токсичністю: антибіотики (нітрофурантоїн, амфотерицин В, міноциклін); засоби хіміотерапії (блеоміцин, метотрексат, циклофосфамід); протиаритмічні засоби (аміодарон), променева терапія, імуносупресія, що призвела до пневмонії (бактеріальної, вірусної, грибової або протозойної), схильність до алергічних захворювань легень, аутоімунні захворювання (Системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит тощо), професійні впливи (дим, пил, силікон, асбест) та інші фактори. Крім того, на збільшення ризику розвитку пневмоніту та додаткове ускладнення діагнозу також може вплинути існуюче злоякісне новоутворення, зокрема карциноматозний лімфангіоз. Див. SVII 3.1.2 .
Заходи з мінімізації ризиків:	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування», «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування лікарського засобу <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Навчальні матеріали
Важливий ідентифікований ризик: Подовження інтервалу QTc	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом:	Всі доклінічні та всі клінічні дослідження, спонсором яких виступає компанія, а також постмаркетингові звіти.
Фактори ризику та групи ризику:	Специфічних факторів ризику, які можуть спричинити у пацієнтів розвиток симптоматичного подовження інтервалу QTc в результаті лікування кризотинібом, виявлено не було. Виходячи з відомих загальних факторів ризику подовження інтервалу QTc, до факторів з боку пацієнта, які можуть потенційно асоціюватися з підвищеним ризиком розвитку подовження QTc під час лікування кризотинібом можуть належати вже існуючі стани, такі як синдром подовження інтервалу QT, порушення серцевого ритму в анамнезі, порушення водно-електролітного балансу, ішемічна хвороба серця та одночасне застосування лікарських засобів, які можуть подовжувати інтервал QTc. Див. SVII.3.1.3 .
Заходи з мінімізації ризиків:	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування», «Побічні реакції», «Фармакокінетика» інструкції для медичного застосування лікарського засобу <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Навчальні матеріали

Важливий ідентифікований ризик: брадикардія	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом:	Всі доклінічні та всі клінічні дослідження, спонсором яких виступає компанія, а також постмаркетингові звіти.
Фактори ризику та групи ризику:	Специфічних груп ризику або факторів ризику, які могли б спричинити розвиток у пацієнтів брадикардії, виявлено не було. Однак, вже наявна брадикардія, дисфункція синусового вузла, порушення атріовентрикулярної провідності, а також одночасний прийом препаратів, які впливають на частоту серцевих скорочень, таких як бета-блокатори та недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів, можуть підвищувати ризик розвитку брадикардії. Див. SVII.3.1.4 .
Заходи з мінімізації ризиків:	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування лікарського засобу <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Навчальні матеріали
Важливий ідентифікований ризик: кіста нирок	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом:	Всі доклінічні та всі клінічні дослідження, спонсором яких виступає компанія, а також постмаркетингові звіти.
Фактори ризику та групи ризику:	Можливо, що пацієнти з уже існуючими кістами нирок мають підвищений ризик розвитку нових (або збільшених) кіст нирок під час лікування кризотинібом. Див. SVII 3.1.5 .
Заходи з мінімізації ризиків:	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> розділ «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування лікарського засобу <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Навчальні матеріали
Важливий ідентифікований ризик: Перфорація шлунково-кишкового тракту	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом:	Всі доклінічні та всі клінічні дослідження, спонсором яких виступає компанія, а також постмаркетингові звіти.
Фактори ризику та групи ризику:	Пацієнти з такими станами, як дивертикуліт в анамнезі, метастази в шлунково-кишковому тракті або супутній прийом ліків з визнаним ризиком шлунково-кишкової перфорації, схильні до розвитку шлунково-кишкової перфорації. Див. SVII 3.1.6 .
Заходи з мінімізації ризиків:	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> розділи «Особливості застосування», «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування лікарського засобу <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Навчальні матеріали
Важливий ідентифікований ризик: Серцева недостатність	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом:	Всі доклінічні та всі клінічні дослідження, спонсором яких виступає компанія, а також постмаркетингові звіти.

засобом:	
Фактори ризику та групи ризику:	Однозначних факторів ризику не виявлено. Теоретично можливо, що під час прийому кризотинібу пацієнти з серцевими захворюваннями в анамнезі, факторами ризику серцевої недостатності або з попередньою терапією кардіотоксичними препаратами мають більш високий ризик розвитку шлуночкової дисфункції. Див. SVII 3.1.7 .
Заходи з мінімізації ризиків:	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> розділ «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Навчальні матеріали
Важливий потенційний ризик: Репродуктивна токсичність (включаючи вагітних та жінок, які годують груддю)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом:	Всі доклінічні та всі клінічні дослідження, спонсором яких виступає компанія, а також постмаркетингові звіти.
Фактори ризику та групи ризику:	Фактори ризику та групи ризику включають жінок дітородного потенціалу, вагітних жінок та жінок, що годують груддю. Див. SVII 3.1.8 .
Заходи з мінімізації ризиків:	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> розділи «Застосування в період вагітності та годування груддю» інструкції для медичного застосування лікарського засобу <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Навчальні матеріали
Важливий потенційний ризик: Тяжка втрата зору/потенційна загроза для зору	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом:	Всі доклінічні та всі клінічні дослідження, спонсором яких виступає компанія, а також постмаркетингові звіти.
Фактори ризику та групи ризику:	Групи ризику або фактори ризику, пов'язані з підвищеним ризиком тяжкої втрати зору/потенційної загрози для зору після застосування кризотинібу, невідомі. Випадки тяжкої втрати зору були пов'язані з метастазами в головний мозок. Див. SVII 3.1.9 .
Заходи з мінімізації ризиків:	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування», «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами», «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування лікарського засобу <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Навчальні матеріали Пряма комунікація з медичними спеціалістами (специфічний для дитячої популяції)
Важливий потенційний ризик: Токсичність кісткової тканини та порушення росту кісток у дітей	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом:	Доклінічні та клінічні дослідження, що не фінансуються ВРП
Фактори ризику	Фактори ризику та групи ризику включають пацієнтів дитячого віку. Див.

та групи ризику:	SVII.3.1.10.
Заходи з мінімізації ризиків:	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Немає
	<u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Немає

II.C План розробки в постмаркетинговий період

II.C.1 Дослідження, що є обов'язковими для отримання реєстраційного посвідчення

Наступні дослідження є умовою для отримання реєстраційного посвідчення:

Немає

II.C.2 Інші дослідження плану післяреєстраційного розвитку

Назва дослідження: Дослідження CRISP ITCC 053: Фаза 1B дослідження кризотинібу в комбінації або як окремого препарату у пацієнтів з ALK, ROS1 або MET позитивними злоякісними новоутвореннями у дітей.

Мета дослідження: Оцінити прояви факторів ризику та наслідки, пов'язаної з прийомом кризотинібу, офтальмологічної токсичності у дітей та підлітків

Назва дослідження: Дослідження CRZ-NBALCL (протокол WI218627) фази I/II застосування кризотинібу для лікування рецидивуючої або рефрактерної ALK-позитивної АВКЛ та дослідження фази I цього препарату для лікування рецидивуючої або рефрактерної нейробластоми (Японія).

Мета дослідження: Оцінити побічні ефекти у вигляді токсичної дії на кісткову тканину, порушення росту кісток та офтальмологічної токсичності при монотерапії кризотинібом дітей та підлітків.