

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ЕКЗЕМЕСТАН

таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг
(Екземестан)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання.

Показання до застосування №1: Ад'ювантна терапія у жінок з інвазивним раком молочної залози ранніх стадій з позитивною пробою на естрогенові рецептори у період постменопаузи після 2-3 років початкової ад'ювантної терапії тамоксифеном.

Рак молочної залози є найпоширенішим раковим захворюванням серед жінок у всьому світі. За даними Національного канцер-реєстру, кількість випадків раку молочної залози в Україні у 2016 р. склало 14 533, у тому числі 127 випадків - у чоловіків, захворюваність 40,2 %. Загальна кількість померлих у 2016 році склала 5895, смертність 16,3. Виявлено хворих на профілактичних оглядах – 45,4 %, що підтверджує необхідність специфічного обстеження (мамографії) для виявлення даної патології на ранній стадії.

80% випадків раку молочної залози виявляють у жінок після менопаузи.

Супутні захворювання: захворювання щитовидної залози, ожиріння, рак яєчників,

Фактори ризику: високий рівень естрогенів в крові, генетичний ризик, гормональна терапія, опромінення, вік після 40 років, рак яєчників, атипова епітеліальна гіперплазія, захворювання щитовидної залози, ожиріння, відсутність пологів та вагітності.

Основні методи лікування: хіміотерапія, радіотерапевтичне, хірургічне.

Показання до застосування №2: Лікування поширеного раку молочної залози у жінок з природнім чи індукованим постменопаузним статусом, у яких виявлено прогресування хвороби після терапії антиестрогенами.

Рак молочної залози є найпоширенішим раковим захворюванням серед жінок у всьому світі. За даними Національного канцер-реєстру, кількість випадків раку молочної залози в Україні у 2016 р. склало 14 533, у тому числі 127 випадків - у чоловіків, захворюваність 40,2 %. Загальна кількість померлих у 2016 році склала 5895, смертність 16,3. Виявлено хворих на профілактичних оглядах – 45,4 %, що підтверджує необхідність специфічного обстеження (мамографії) для виявлення даної патології на ранній стадії.

80 % випадків раку молочної залози виявляють у жінок після менопаузи.

Супутні захворювання: захворювання щитовидної залози, ожиріння, рак яєчників,

Фактори ризику: високий рівень естрогенів в крові, генетичний ризик, гормональна терапія, опромінення, вік після 40 років, рак яєчників, атипова епітеліальна гіперплазія, захворювання щитовидної залози, ожиріння, відсутність пологів та вагітності.

Основні методи лікування: хіміотерапія, радіотерапевтичне, хірургічне.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Ефективність екземестану для лікування раку молочної залози доведено багатьма дослідженнями. В дослідженні за участю 91 пацієнтки (з метастазами – 51 пацієнтка) із постменопаузним статусом, що мали прогресуючий рак молочної залози, який не лікувався стандартною гормональною терапією першої та другої лінії, екземестан вводили у дозі 25 мг/день перорально, рівень об'єктивної відповіді склав 13 %, загальний показник успішного лікування був 30 %. Найпоширенішими побічними ефектами були нудота (20 % пацієнтів) та приливи (20 %).

В рандомізованому подвійному сліпому дослідженні в 769 жінок з метастатичним раком молочної залози в постменопаузі, в яких не був ефективний тамоксифен, порівнювали ефективність екземестану та мегестролу ацетату. Після прийому екземестану спостерігалась вища об'єктивна відповідь, ніж після прийому мегестрола ацетата, відмічався довший «період успішного лікування» (60 та 49 тижнів відповідно), збільшення часу до прогресування пухлини (20,3 та 16,6 тижнів відповідно) та достовірно покращився показник виживання. Показники якості життя також кращі в групі пацієнтів, які отримували екземестан.

Ефективність екземестану в першій лінії терапії метастатичного раку молочної залози була продемонстрована в дослідженні III фази у постменопаузі в 371 жінки. Загальна частота відповіді була вище в групі екземестану, ніж тамоксифену (46 % проти 31 %); загальна виживання без прогресування захворювання було довше з екземестаном (9.9 місяців) порівняно з тамоксифеном (5,8 місяців).

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник, на сьогоднішній день, не володіє інформацією:

- щодо взаємодії лікарського засобу ЕКЗЕВІНК з іншими протипухлинними препаратами.

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення взаємодії лікарського засобу ЕКЗЕВІНК з іншими протипухлинними препаратами. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Зменшення щільності кісток (остеопороз) та переломи	Відомо, що екземестан знижує рівень гормонів естрогенів і тому можна очікувати зменшення щільності кісток, що може призводити до остеопорозу та переломів.	Необхідно повідомити лікаря якщо хворієте на остеопороз. Під час застосування препарату лікар буде контролювати параметри мінеральної щільності кісток, а при необхідності - розпочне терапію остеопорозу.
Біль в суглобах та м'язах	Відомо, що при лікуванні екземестаном виникають болі в м'язах та суглобах (біль у кінцівках, спині, остеоартрит, артрит, міалгію, скутість у суглобах, зап'ястний тунельний синдром).	Необхідно повідомити лікаря про болі в суглобах та м'язах при прийомі екземестану.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Закупорка судини тромбом (Тромбоемболія)	Відомо, що в рамках дослідження початкової стадії раку молочної залози при лікуванні екземестаном мали місце тромбоемболії.
Серцево-судинні явища, включаючи ті, що пов'язані з ліпідним обміном	Відомо, що в рамках дослідження початкової стадії раку молочної залози частота ішемічних кардіальних ускладнень, екземестан був пов'язаний з більшою кількістю випадків підвищення холестерину в крові (гіперхолестеринемії) порівняно з тамоксифеном (3,7 % порівняно з 2,1 %).

Шлунково-кишкові явища	Відомо, що в рамках дослідження лікування екземестаном початкової стадії раку молочної залози спостерігалася виразка шлунка. Більшість пацієнтів, які мали виразку шлунка, одночасно з терапією екземестаном приймали супутнє лікування нестероїдними протизапальними засобами та/або мали виразку в анамнезі.
Серйозні шкірні побічні явища	Відомо, що екземестан може викликати кропив'янку та гострий генералізований екзантематозний пустульоз
Використання в жінок під час вагітності та в пременопаузному періоді	Клінічні дані щодо застосування екземестану вагітним жінкам відсутні. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність, тому Екземестан-Вісту протипоказаний для застосування вагітним жінкам. Виходячи з результатів досліджень на тваринах та механізму дії екземестан може спричиняти ембріотоксичну дію при застосуванні у період вагітності. У дослідженнях на тваринах введення екземестану вагітним щурам та кролям спричиняло підвищення частоти абортів та ембріо-фетальну токсичність. Вагітних жінок, яким призначено застосування екземестану, необхідно проінформувати з приводу можливого ризику для плоду. Жінок репродуктивного віку слід попередити про необхідність застосовування ефективної контрацепції під час лікування ЛЗ ЕКЗЕВІНК та протягом 1 місяця після закінчення прийому препарату, а також з жінок, які знаходяться у пременопаузному або нещодавно перейшли у постменопаузальний період, поки їх постменопаузальний статус не стане повністю вивчений.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Взаємодія з іншими протипухлинними препаратами	Досвід одночасного клінічного застосування екземестану з іншими протипухлинними лікарськими засобами відсутній.

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

Для всіх лікарських засобів є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей лікарський засіб не має спеціальних умов та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків не застосовуються.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Не застосовано.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0	01.10.19	-	Додано інформацію щодо ЛЗ Екземестан-Віста,

			таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг.
2.0	26.05.22	—	Вилучено інформацію щодо ЛЗ Екземестан-Віста, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг. Всі частини та додатки доповнено актуальною інформацією, яка внесена у проект інструкції для медичного застосування ЛЗ ЕкземеВіста, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг.
2.1	09.02.23	Змін у проблемах з безпеки не було	Для проведення процедури перереєстрації, оновлено текст інструкції. Відповідним чином оновлено розділи ПУР, а саме: ЧАСТИНА I. Загальна інформація, Адміністративні дані. Частина II Специфікація з безпеки. Модуль CV. Післяреєстраційний досвід. ЧАСТИНА V. ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ. ЧАСТИНА VII. ДОДАТКИ. Додаток 2. Затверджені (діючі) або пропоновані (якщо лікарський(і) засіб(оби) не зареєстровано) коротка характеристика на лікарський засіб, інструкція для медичного застосування, листок-вкладка. Додаток 3. Міжнародний реєстраційний статус лікарського засобу