

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ПОМАЛІДОМІД-ВІСТА, капсули тверді по 2 мг, 3 мг або 4 мг (Помалідомід)

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Показання до застосування: Множинна мієлома (ММ)

Множинна мієлома – це злоякісне захворювання клітин кровотворної тканини, яке розвивається в кістковому мозку, звідки злоякісні клітини розповсюджуються по організму (уражаються, зокрема, нирки, кістки, печінка).

Захворюваність складає 1% всіх випадків раку та 10% всіх злоякісних захворювань крові.

В Європі захворюваність 4,5 – 6 на 100 000 на рік, смертність 4,1 на 100 000 на рік. Захворюваність в Україні в 2016 році – 2,2 випадки на 100 000 населення, світовий стандарт – 1,1 випадок на 100 000.

Загальна кількість випадків захворювання в Україні у 2021 році становила 769 випадків, серед чоловіків – 356, серед жінок – 413.

Порівняно з 2020 роком загальний показник захворюваності виріс на 4,2%, серед чоловіків на 8,2 %, серед жінок – на 1,7 %.

Показник смертності у 2016 році – 1,3 на 100 000, хворіють чоловіки та жінки віком понад 60 років.

У 2021 році загальна кількість померлих становить 366 хворих. Світовий відсоток смертності становить 0,6%.

Фактори ризику: старший вік, контакт з канцерогенними хімічними або фізичними речовинами, спадкова схильність, ослаблений імунітет, вплив радіації.

Лікування: протипухлинні препарати, променева терапія.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Діючою речовиною препарату Помалідомід-Віста, капсули тверді є помалідомід – сполука, яка володіє прямою протимієломно-протипухлинною та імуномодуючою дією та пригнічує живлення стромальних клітин, які допомагають зростанню клітинам множинної мієломи.

У клінічних дослідженнях встановлена ефективність помалідоміду:

- у 994-х пацієнтів при застосуванні помалідоміду у різних комбінаціях.
Lacy M. et al. Pomalidomide. Blood. 2013;122(14):2305-2309.
- у 455-ти пацієнтів при застосуванні помалідоміду з дексаметазоном.
San miguel J.F. et al. Impact of prior treatment and depth of response on survival in MM-003, a randomized phase 3 study comparing pomalidomide plus low-dose dexamethasone versus high-dose dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma. Haematologica. 2015;100(10):1334-9
- у 12-ти пацієнтів японського походження при застосуванні помалідоміду з дексаметазоном.
Matsue K. et al. Pomalidomide alone or in combination with dexamethasone in Japanese patients with refractory or relapsed and refractory multiple myeloma. Cancer Sci. 2015;106(11):1561-7.
- у 455-ти пацієнтів при застосуванні помалідоміду з дексаметазоном.
Dimopoulos M.A. et al. Cytogenetics and long-term survival of patients with refractory or relapsed and refractory multiple myeloma treated with pomalidomide and low-dose dexamethasone. Haematologica. 2015;100(10):1327-33.
- дослідження ELOQUENT-3 продемонструвало перевагу комбінації елотузимабу, помалідоміду та дексаметазону щодо ефективності та безпеки порівняно з монотерапією

помалідомідом при рецидивній/резистентній множинній мієломі, які отримували принаймні дві попередні терапії, включаючи леналідомід та інгібітор протеасом. Середня виживаність без прогресування (ВБП) і загальна виживаність (ЗВ) становили 7,5 і 19,2 місяця відповідно.

[Martino E. A.](#), [Palmieri S.](#), [Galli M.](#) - *Elotuzumab plus pomalidomide and dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma: Extended follow-up of a multicenter, retrospective real-world experience with 321 cases outside of controlled clinical trials.* - *Hematol. Oncol.* 2024 Jul;42(4):e3290

- серед пацієнтів із рецидивуючою або рефрактерною мієломою, які отримували леналідомід, помалідомід з дексаметазоном надавав значно більшу користь, ніж бортезомібом з дексаметазоном щодо виживання без прогресування, а також глибші та довготриваліші відповіді. Відсоток пацієнтів із відповіддю на лікування (часткова або краща відповідь) становив 77% (95% ДІ, 70–84) у групі помалідомід з дексаметазоном та 72% (95% ДІ, 64–79) у групі бортезомібом з дексаметазоном; 40% (95% ДІ, 32–48) і 16% (95% ДІ, 11–23), відповідно, мали повну або кращу відповідь.

[Dimopoulos M.A.](#), [Beksac M.](#), [Pour L.](#) *Belantamab Mafodotin, Pomalidomide, and Dexamethasone in Multiple Myeloma.* - *N Engl J Med.* 2024 Jun 2. doi: 10.1056/NEJMoa2403407

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Немає інформації щодо безпеки та ефективності застосування лікарського засобу, яка б не була відома заявнику на даний момент.

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності застосування препарату за даних умов. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
Тератогенність	Помалідомід структурно пов'язаний із талідомідом. Талідомід - відомий лікарський засіб із тератогенним для людини впливом, який спричиняє тяжкі вроджені вади. Було встановлено, що помалідомід є тератогенним при введенні у період основного органогенезу як для щурів, так і для кроликів.	Помалідомід не слід приймати під час вагітності, оскільки він виявляє тератогенний ефект.
Важкі інфекції внаслідок нейтропенії та панцитопенії	Лікарський засіб Помалідомід-Віста може спричинити тяжкі інфекційні захворювання через зниження білих кров'яних тілець в крові. Найпоширенішою серйозною побічною реакцією, про яку повідомлялося, була пневмонія. Інші серйозні побічні реакції, включали інфекції нижніх дихальних шляхів, грип.	Не слід застосовувати ПОМАЛІДОМІД-ВІСТА, якщо у пацієнта є підвищений ризик виникнення інфекційних захворювань. Слід проявляти обережність при терапії помалідомідом у комбінації з дексаметазоном для пацієнтів, які раніше мали вірус гепатиту В, включаючи пацієнтів, які мають

		позитивний анти-НВс, але негативний HBsAg. Ці пацієнти повинні проходити контроль на наявність ознак і симптомів активної форми ВГВ протягом всієї терапії. Хворим під час лікування слід робити аналіз крові, щоб визначити кількість білих кров'яних тілець
<i>Тромбоцитопенія і кровотечі</i>	Лікарський засіб Помалідомід-Віста може спричинити зниження кількості тромбоцитів і викликати кровотечі. Найчастіше у пацієнтів спостерігається нейтропенія, гематологічна побічна реакція 3-го або 4-го ступеня з рецидивуючою/рефрактерною множинною мієломою, після чого виникає анемія та тромбоцитопенія. Були виявлені порушення з боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія (39,9 %).	Не слід застосовувати лікарський засіб ПОМАЛІДОМІД-ВІСТА якщо у пацієнта є підвищений ризик зниження кількості тромбоцитів і виникнення кровотеч, а також слід включити періодичний контроль за рівнем.
<i>Серцева недостатність</i>	Повідомлялося про побічні реакції з боку серцевої системи, включаючи застійну серцеву недостатність, фібриляцію передсердь, головним чином у пацієнтів із наявними серцевими захворюваннями або серцевими факторами ризику.	Слід дотримуватися належної обережності при призначенні помалідоміду таким пацієнтам, включаючи періодичний контроль за ознаками чи симптомами серцево-судинної системи.
<i>Немеланомний рак шкіри</i>	Препарат Помалідомід-Віста може викликати рак шкіри.	Лікар повинні ретельно слідкувати за пацієнтом до та під час лікування, використовуючи стандартне обстеження з виявлення нових онкологічних захворювань та розпочати лікування, як зазначено

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
<i>Інші первинні злоякісні новоутворення</i>	Лікарський засіб Помалідомід-Віста може спричинити появу нових пухлин, зокрема пухлин шкіри. Повідомлялось про виникнення базальноклітинного та плоскоклітинного раку шкіри.
<i>Серцева аритмія</i>	Лікарський засіб Помалідомід-Віста може спричинити порушення ритму серця.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

-

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

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять 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 препарат має спеціальні умови та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків наведені нижче.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ – Тератогенність**Заходи з мінімізації ризику: «Тератогенність».****Мета й обґрунтування:** Інформування спеціалістів охорони здоров'я та пацієнтів з метою ефективної мінімізації ризику виникнення тератогенного ефекту.**Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків****Ключові моменти:**

1. Підготовка та узгодження з Регуляторним органом інформаційно-навчальних матеріалів: «ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ для фахівців системи охорони здоров'я Помалідомід-Віста», «ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ ПАЦІЄНТА Помалідомід-Віста».
2. Публікація інформаційно-навчальних матеріалів на сайті Регуляторного органу та сайті заявника.
3. Підготовка переліків розповсюдження серед спеціалістів системи охорони здоров'я затверджених інформаційно-навчальних матеріалів за регіонами.
4. Розповсюдження інформаційних буклетів безпосередньо спеціалістам охорони здоров'я.
5. Отримання зворотного зв'язку від спеціалістів охорони здоров'я.
6. Оцінка ефективності та підготовка заключного звіту.

Мета й обґрунтування:

Пацієнти та фахівці охорони здоров'я повинні розуміти ризик виникнення тератогенного ефекту та знати процедури, пов'язані з належним управлінням цим ризиком, для того, щоб мінімізувати його виникнення і тяжкість.

Пропоновані заходи:

Підготовка та розповсюдження інформаційно-навчальних матеріалів:

1. ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ для фахівців системи охорони здоров'я Помалідомід-Віста.
2. ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ ПАЦІЄНТА Помалідомід-Віста.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ – Тромбоцитопенія і кровотечі**Заходи з мінімізації ризику: «Тромбоцитопенія і кровотечі».****Мета й обґрунтування:** Інформування спеціалістів охорони здоров'я та пацієнтів з метою ефективної мінімізації ризику виникнення тромбоцитопенії та кровотеч.**Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків****Ключові моменти:**

1. Підготовка та узгодження з Регуляторним органом інформаційно-навчальних матеріалів: «ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ для фахівців системи охорони здоров'я Помалідомід-Віста», «ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ ПАЦІЄНТА Помалідомід-Віста».

2. Публікація інформаційно-навчальних матеріалів на сайті Регуляторного органу та сайті заявника.
3. Підготовка переліків розповсюдження серед спеціалістів системи охорони здоров'я затверджених інформаційно-навчальних матеріалів за регіонами.
4. Розповсюдження інформаційних буклетів безпосередньо спеціалістам охорони здоров'я.
5. Отримання зворотного зв'язку від спеціалістів охорони здоров'я.
6. Оцінка ефективності та підготовка заключного звіту.

Мета й обґрунтування:

Пацієнти та фахівці охорони здоров'я повинні розуміти ризик виникнення тромбцитопенії та кровотеч та знати процедури, пов'язані з належним управлінням цим ризиком, для того, щоб мінімізувати його виникнення і тяжкість.

Пропоновані заходи:

Підготовка та розповсюдження інформаційно-навчальних матеріалів:

- 1.ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ для фахівців системи охорони здоров'я Помалідомід-Віста.
- 2.ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ ПАЦІЄНТА Помалідомід-Віста.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ – Серцева недостатність

Заходи з мінімізації ризику: «Серцева недостатність»

Мета й обґрунтування: Інформування спеціалістів охорони здоров'я та ефективна мінімізація ризику виникнення серцевої недостатності.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Ключові моменти:

1. Підготовка та узгодження з Регуляторним органом інформаційно-навчальних матеріалів: «ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ для фахівців системи охорони здоров'я Помалідомід-Віста», «ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ ПАЦІЄНТА Помалідомід-Віста».
2. Публікація інформаційно-навчальних матеріалів на сайті Регуляторного органу та сайті заявника.
3. Підготовка переліків розповсюдження серед спеціалістів системи охорони здоров'я затверджених інформаційно-навчальних матеріалів за регіонами.
4. Розповсюдження інформаційних буклетів безпосередньо спеціалістам охорони здоров'я.
5. Отримання зворотного зв'язку від спеціалістів охорони здоров'я.
6. Оцінка ефективності та підготовка заключного звіту.

Мета й обґрунтування:

Пацієнти та фахівці охорони здоров'я повинні розуміти ризику виникнення серцевої недостатності та знати процедури, пов'язані з належним управлінням цим ризиком, для того, щоб мінімізувати його виникнення і тяжкість.

Пропоновані заходи:

Підготовка та розповсюдження інформаційно-навчальних матеріалів:

- 1.ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ для фахівців системи охорони здоров'я Помалідомід-Віста.
- 2.ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ ПАЦІЄНТА Помалідомід-Віста.

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

У післяреєстраційний період заявником впроваджено додаткові заходи з мінімізації ризиків, а саме, проведено додаткове інформування медичних працівників щодо виникнення ризиків:

«Тератогенність», «Тромбоцитопенія і кровотечі», «Серцева недостатність». Заявник пропонує продовжити розповсюдження інформаційно-навчальних матеріалів щодо виникнення ризиків: «Тератогенність», «Тромбоцитопенія і кровотечі», «Серцева недостатність».

Дослідження / Захід (вид, назва та категорія)	Мета	Досліджувана проблема безпеки	Статус (планується, розпочато)	Дата надання проміжних або заключного звітів (запланована або фактична)
Підготовка, узгодження, публікація на сайті Регуляторного органу та сайті заявника, розповсюдження матеріалів безпосередньо спеціалістам охорони здоров'я інформаційно- навчальних матеріалів: 1.ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ для фахівців системи охорони здоров'я Помалідомід- Віста. 2.ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ ПАЦІЄНТА Помалідомід-Віста.	Додаткове інформування спеціалістів охорони здоров'я та пацієнтів, яким призначено лікарський засів, щодо ризиків «Тератогенність», «Тромбоцитопенія і кровотечі», «Серцева недостатність», впровадження Програми запобігання вагітності.	Тератогенність Тромбоцитопенія і кровотечі Серцева недостатність	Розпочато	Надано звіт в РОЗБ №5 2023 р.
Підготовка, узгодження, публікація на сайті Регуляторного органу та сайті заявника, розповсюдження матеріалів безпосередньо спеціалістам охорони здоров'я інформаційно- навчальних матеріалів: 1.ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ для фахівців системи охорони здоров'я Помалідомід- Віста. 2.ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ	Додаткове інформування спеціалістів охорони здоров'я та пацієнтів, яким призначено лікарський засів, щодо ризику «Тератогенність», впровадження Програми запобігання вагітності.	Тератогенність	Заплановано	1. В ПУР 1 раз на 5 років 2. При написанні РОЗБ

ПАЦІЄНТА Помалідомід-Віста.				
Підготовка, узгодження, публікація на сайті Регуляторного органу та сайті заявника, розповсюдження матеріалів безпосередньо спеціалістам охорони здоров'я інформаційно- навчальних матеріалів: 1.ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ для фахівців системи охорони здоров'я Помалідомід- Віста. 2.ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ ПАЦІЄНТА Помалідомід-Віста.	Додаткове інформування спеціалістів охорони здоров'я та пацієнтів, яким призначено лікарський засів, щодо ризику «Тромбоцитопенія і кровотечі» впровадження Програми запобігання вагітності.	Тромбоцитопенія і кровотечі	Заплановано	1. В ПУР 1 раз на 5 років 2. При написанні РОЗБ
Підготовка, узгодження, публікація на сайті Регуляторного органу та сайті заявника, розповсюдження матеріалів безпосередньо спеціалістам охорони здоров'я інформаційно- навчальних матеріалів: 1.ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ для фахівців системи охорони здоров'я Помалідомід- Віста. 2.ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ ПАЦІЄНТА Помалідомід-Віста.	Додаткове інформування спеціалістів охорони здоров'я та пацієнтів, яким призначено лікарський засів, щодо ризику «Серцева недостатність», впровадження Програми запобігання вагітності.	Серцева недостатність	Заплановано	1. В ПУР 1 раз на 5 років 2. При написанні РОЗБ

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.2	30.06.2020	-	Реєстрація додаткової упаковки Помалідомід-Віста, капсули тверді по 2 мг, 3 мг або 4мг. Флакони з поліетилену високої щільності (HDPE) з поліпропіленовою кришкою, що забезпечує захист від відкривання дітьми.

			По 21 капсулі у флаконі, по 1 флакону в картонній коробці. По 7 капсул у блістері; по 3 блістери в картонній коробці.
1.0	17.05.2022	-Тератогенність; - Серцева недостатність; - Гепатотоксичність; - Інтерстиціальна хвороба легень.	Звіт по ефективності реалізації додаткових заходів мінімізації ризиків.
1.1	06.10.2022	Важливі ідентифіковані ризики: -Тромбоемболія; -Периферична нейропатія; -Синдром лізису пухлини; -Сонливість. Важливі потенційні ризики: - Гепатотоксичність; - Інтерстиціальна хвороба легень; -Ниркова недостатність; -Тяжкі шкірні реакції; -Застосування не за показаннями. Відсутня інформація: -Застосування у пацієнтів з порушенням функції нирок; -Застосування у пацієнтів з порушенням функції печінки; -Взаємодія із лікарськими засобами, що впливають та метаболізуються цитохромами CYP1A2, 3A4/5 та P-глікопротеїн; -Взаємодія з пероральними контрацептивами; -Застосування у пацієнтів різного расового походження; -Застосування у дітей; -Застосування під час годування груддю.	Ризики та пов'язану з ними інформацію вилучено згідно інформації щодо ризиків діючої речовини romalidomide, які відображені у Summary of the risk management plan (RMP) референтного лікарського засобу Imnovid (https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/innovid-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf). Оновлено розділи: Частина II Модуль CVIII. Резюме проблем безпеки; ЧАСТИНА III. План з фармаконагляду; ЧАСТИНА IV. Плани щодо післяреєстраційних досліджень ефективності; ЧАСТИНА V. Заходи з мінімізації ризиків; ЧАСТИНА VI. Резюме плану управління ризиками.
		Важливі ідентифіковані ризики: -Тератогенність; -Тромбоцитопенія і кровотечі; -Серцева недостатність.	Оновлено інформацію щодо додаткових заходів безпеки згідно інформації щодо додаткових заходів безпеки діючої речовини romalidomide, які відображені у Summary of the risk management plan (RMP) референтного лікарського засобу Imnovid (https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/innovid-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf). Оновлено розділи: Частина II Модуль CVIII. Резюме проблем безпеки; ЧАСТИНА III. План з фармаконагляду;

2.0	18.06.2024		ЧАСТИНА IV. Плани щодо післяреєстраційних досліджень ефективності; ЧАСТИНА V. Заходи з мінімізації ризиків; ЧАСТИНА VI. Резюме плану управління ризиками; Додаток 10; Додаток 11; Додаток 12.
		Важливі ідентифіковані ризики: -Тератогенність; -Тромбоцитопенія і кровотечі; -Серцева недостатність.	Змін у проблемах з безпеки не було.