

Резюме плану управління ризиками для МЕКІНІСТ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою (trametinib)

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для препарату МЕКІНІСТ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою (далі – МЕКІНІСТ). У ПУРі детально описано, як буде отримано додаткову інформацію про ризики та невизначеності щодо препарату МЕКІНІСТ (відсутню інформацію).

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу (далі – Інструкція) МЕКІНІСТ містить основну інформацію про застосування МЕКІНІСТ для медичних працівників та пацієнтів.

Це резюме ПУР для препарату МЕКІНІСТ слід розглядати у контексті всієї цієї інформації, включаючи звіт про оцінку ризиків та його резюме, що є частинами Європейського звіту з оцінки лікарського засобу для громадськості (EPAR).

Важливі нові ризики або зміни до існуючих будуть включені в оновлені версії ПУР для препарату МЕКІНІСТ.

I. Що це за препарат і для чого він використовується

Лікарський засіб МЕКІНІСТ показаний для:

Меланома

Траметиніб як монотерапію або в комбінації з дабрафенібом призначають для лікування дорослих пацієнтів з неоперабельною або метастатичною меланомою з мутацією гена BRAF V600 (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакодинаміка»).

Монотерапія траметинібом не продемонструвала клінічної ефективності у пацієнтів, у яких спостерігалось прогресування захворювання при попередній терапії інгібіторами BRAF (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Ад'ювантне лікування меланоми

Траметиніб в комбінації з дабрафенібом призначений для ад'ювантного лікування дорослих пацієнтів з меланомою III стадії з мутацією BRAF V600 після повної резекції.

Недрібноклітинний рак легень

Траметиніб в комбінації з дабрафенібом призначають для лікування дорослих пацієнтів із розповсюдженим недрібноклітинним раком легень з мутацією BRAF V600.

Додаткова інформація щодо МЕКІНІСТ знаходиться в Інструкції для медичного застосування на сайті "Державному реєстрі лікарських засобів України" за посиланням: <http://www.drlz.com.ua/>

Додатково ви можете ознайомитися з інформацією щодо оцінки користі препарату МЕКІНІСТ яка міститься у Європейському звіті з оцінки лікарського засобу для громадськості, включаючи резюме для неспеціалістів, що представлено на веб-сайті Європейської медичної агенції (EMA): <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/mekinist> (у ЄС лікарський засіб МЕКІНІСТ зареєстровано під назвою Mekinist).

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

Важливі ризики препарату МЕКІНІСТ, а також заходи з мінімізації цих ризиків і пропоновані подальші дослідження ризиків викладені нижче.

Заходи з мінімізації виявлених ризиків лікарських засобів можуть включати таке:

- Специфічна інформація, така як застереження, запобіжні заходи та рекомендації щодо належного застосування лікарського засобу у Інструкції, що призначена для пацієнтів та

медичних працівників;

- Важливі поради на упаковці лікарського засобу;
- Дозволений розмір упаковки – кількість лікарського засобу в упаковці вибирається таким чином, щоб забезпечити належне використання лікарського засобу;
- Юридичний статус лікарського засобу – спосіб, у який лікарській засіб постачається пацієнту (наприклад, за рецептом або без нього), може допомогти мінімізувати ризики, пов'язані з ним.

Разом ці заходи становлять звичайні заходи з мінімізації ризиків.

Додатково до цих заходів постійно збирається та регулярно аналізується інформація про побічні реакції, включаючи оцінку Регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ), для того щоб можна було вжити негайних заходів у разі потреби. Ці заходи становлять звичайну діяльність з фармаконагляду.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне використання препарату МЕКІНІСТ, поки що недоступна, вона зазначена нижче у розділі «Відсутня інформація».

II.A: Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики, пов'язані з препаратом МЕКІНІСТ – це ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ними для подальшого дослідження або мінімізації ризиків, для того, щоб лікарський засіб можна було безпечно використовувати. Важливі ризики можуть вважатись ідентифікованими або потенційними. Ідентифікованими ризиками є ризики, щодо яких є достатні докази зв'язку з використанням препарату МЕКІНІСТ. Потенційні ризики - це ризики, які можуть бути пов'язані з використанням цього лікарського засобу на основі наявних даних, але цей зв'язок достовірно не встановлений та потребує додаткової оцінки. Відсутня інформація означає інформацію про безпеку лікарського засобу, яка в даний час відсутня та має бути зібрана (наприклад, при тривалому застосуванні препарату).

Таблиця 1 Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	• Порушення з боку органу зору (наприклад, оклюзія вени сітківки, відшарування пігментного епітелію сітківки),
Важливі потенційні ризики	• Токсичний вплив на внутрішньоутробний розвиток, • Довгострокова безпека застосування дітям віком <18 років (включаючи потенційний негативний вплив на дозрівання скелету та статеве дозрівання)
Відсутня інформація	Не передбачено

Частина VI - II B: Резюме важливих ризиків

Важливі ідентифіковані ризики

Таблиця 2. Важливий ідентифікований ризик - порушення з боку органу зору (наприклад, оклюзія вени сітківки, відшарування пігментного епітелію сітківки)

Дані, що свідчать про зв'язок ризику лікарським засобом	У клінічних дослідженнях траметинібу повідомлялося про такі симптоми як нечіткість зору, зниження гостроти зору та інші реакції з боку органів зору. У клінічних дослідженнях у пацієнтів, які отримували лікування траметинібом в комбінації з дабрафенібом, також повідомлялося про випадки увеїту та іридоцикліту.
--	---

Фактори та групи ризику	Наразі не виявлено для траметинібу.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків Розділ «Побічні реакції» Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Додаткові заходи з мінімізації ризиків Заходи з мінімізації ризиків відсутні.
Додаткові заходи з фармаконагляду	Додаткові заходи з фармаконагляду Не передбачено.

Важливі потенційні ризики

Таблиця 3. Важливий потенційний ризик - токсичний вплив на внутрішньоутробний розвиток

Дані, що свідчать про зв'язок ризику лікарським засобом	У щурів та кроликів, яким вводили траметиніб у вигляді змонотерапії, материнська токсичність та токсичний вплив на розвиток (зменшення маси тіла плода та збільшення амплітуди коливань ступеня окостеніння) спостерігалися при експозиції, яка нижче експозиції, досягнутої у рекомендованій клінічній дозі 2 мг на добу. Крім того, у щурів, яким вводили траметиніб, спостерігалась недостатність фази жовтого тіла, що може вплинути на фертильність самки. Невідомо, чи спостерігались ці ефекти також у людей.
Фактори та групи ризику	Жінки репродуктивного віку
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків Доклінічні дані з безпеки Додаткові заходи з мінімізації ризиків Заходи з мінімізації ризиків відсутні.

Таблиця 4. Важливий потенційний ризик - Довгострокова безпека застосування дітям віком <18 років (включаючи потенційний негативний вплив на дозрівання скелету та статеве дозрівання)

Дані, що свідчать про зв'язок ризику лікарським засобом	Дослідження, проведені на молодих тваринах, продемонстрували небажані реакції на траметиніб аналогічні тим, що спостерігалися у дорослих тварин. У молодих щурів після отримання траметинібу у дозі $\geq 0,35$ мг/кг/день (що вдвічі перевищує клінічну експозицію у людини на основі площі під кривою концентрація-час (AUC)) спостерігалось збільшення маси серця без гістопатології.
Фактори та групи ризику	Діти віком до 18 років.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків Розділ «Спосіб застосування та дози» Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Додаткові заходи з мінімізації ризиків Заходи з мінімізації ризиків відсутні.

Додаткові заходи з фармаконагляду	Додаткові заходи з фармаконагляду Дослідження CDRB436G2401 (Номер EudraCT 2018-004459-19)
-----------------------------------	--

Відсутня інформація

Немає відсутньої інформації, пов'язаної із застосуванням траметинібу

Частина VI - II С: План післяреєстраційної оцінки

II.C.1 Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення на лікарський засіб

Жодне з досліджень не є умовою отримання реєстраційного посвідчення на лікарський засіб або особливим зобов'язанням у відношенні траметинібу.

II.C.2. Інші дослідження у плані післяреєстраційної оцінки

Дослідження CDRB436G2401 є планом післяреєстраційної оцінки застосування траметинібу.

Таблиця 5. Інші дослідження у плані післяреєстраційної оцінки

Коротка назва дослідження	Обґрунтування та мета дослідження
CDRB436G2401	Це дослідження сприятиме збору даних про довгострокові результати у дітей, які отримували в рамках клінічних випробувань лікування дабрафенібом, траметинібом або їхньою комбінацією, для оцінки довгострокового впливу на ріст, розвиток і загальний стан здоров'я цих пацієнтів. Крім того, для тих пацієнтів, які наразі отримують лікування в рамках основного протоколу, і які могли б отримати користь від продовження терапії (визначену дослідником), дане дослідження надасть можливість продовжити лікування поза рамками основного протоколу. Первинна мета - оцінити довгострокову безпеку лікування дабрафенібом, траметинібом або їхньою комбінацією. Вторинні цілі - оцінити довгостроковий вплив лікування дабрафенібом, траметинібом або їхньою комбінацією на загальний стан здоров'я, ріст і розвиток; а також оцінити ефективність, визначену дослідником з використанням стаціонарного стандарту лікування.