

Резюме плану управління ризиками

VI.2 Елементи резюме для громадськості

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

ВІЛ означає вірус імунодефіциту людини. Він вбиває або пошкоджує клітини імунної системи організму. СНІД розшифровується як синдром набутого імунодефіциту. Це найпізніша стадія ВІЛ-інфекції. Найчастіше ВІЛ передається через незахищений секс з інфікованою людиною. Він також може поширюватися через спільне використання голочок для наркотиків або через контакт із кров'ю інфікованої людини. Україна займає друге місце за величиною епідемії ВІЛ у Східній Європі та Центральній Азії. Орієнтовна кількість людей, які живуть з ВІЛ в Україні у 2019 році становитим 250 777. У 2019 році 2977 хворих на СНІД пов'язаних смертей (на 14% менше, ніж у 2018 році) та 16 405 нових випадків ВІЛ-інфекції (на 4% більше, ніж у 2018 році). Епідемія ВІЛ в Україні має неоднозначний характер. Поширеність ВІЛ серед загального населення становить 0,9-1% і значно вища серед окремих ключових груп населення, де зосереджена епідемія: 22,5% серед ін'єкційних наркоманів, 5,2% серед працівників секс-бізнесу та 7,5% серед чоловіків, як мають секс з чоловіками. {Глобальний моніторинг СНІДу: Підсумок в Україні – ЮНЕЙДС}.

VI.2.2 Резюме переваг лікування

Долутегравір був ефективним проти ВІЛ-1 у чотирьох основних дослідженнях. Основним показником ефективності у всіх дослідженнях була частота відповіді, яка була визначена, як частка пацієнтів із невизначеним рівнем вірусу (нижче 50 копій на мл).

У двох дослідженнях брали участь пацієнти, які раніше не отримували лікування від ВІЛ:

- У першому з них, в якому брали участь 822 пацієнти, долутегравір один раз на добу порівнювали з ралтегравіром (іншим інгібітором інтегрази), обидва препарати вводили в комбінації з двома іншими препаратами від ВІЛ іншого класу (відомими як нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази або НІЗТ): 88% тих, хто отримував долутегравір, і 85% тих, хто отримував ралтегравір, відповіли після 48 тижнів лікування.

- У другому дослідженні брали участь 833 пацієнти, які отримували або комбінацію долутегравіру з двома НІЗТ, або комбінацію з трьох різних препаратів (ефавіренцу, емтрицитабіну та тенофовірдізопроксили фумарату), яка не включала інгібітор інтегрази. Частота відповіді через 48 тижнів становила 88% у тих, хто отримував лікування на основі долутегравіру, порівняно з 81% у тих, хто отримував комбінацію трьох препаратів.

У двох інших дослідженнях вивчалася ефективність долутегравіру у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією, у яких лікування перестало працювати:

- У першому з них брали участь 724 пацієнти, чиє попереднє лікування не включало інгібітор інтегрази, і чия інфекція, отже, не була резистентною до цього класу лікарських засобів. Пацієнтів лікували комбінацією ліків від ВІЛ, яка включала долутегравір або ралтегравір. Частота відповіді через 48 тижнів становила 71% у пацієнтів, які отримували лікування на основі долутегравіру, і 64% у тих, хто отримував лікування на основі ралтегравіру.
- У другому дослідженні брали участь 183 пацієнти з інфекцією, стійкою до попереднього лікування, яке включало інгібітор інтегрази (тобто їх інфекція була стійкою до кількох класів ліків, включаючи раніше призначені інгібітори інтегрази). Додавання долутегравіру двічі на добу до інших препаратів обумовило отримання відповіді у 69% пацієнтів після 24 тижнів терапії.

VI.2.3 Невідомі дані щодо переваг лікування

Немає даних щодо пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю. Невідомо, чи проникає долутегравір у грудне молоко.

VI.2.4 Резюме питань безпеки

Недостатньо інформації щодо застосування долутегравіру дітям віком до 12 років.

Недостатньо інформації щодо застосування долутегравіру пацієнтам віком від 65 років.

Застосування долутегравіру не вивчалася у пацієнтів, які перебувають на діалізі, але не очікується, що доза буде відрізнятися для цих пацієнтів.

Немає даних щодо пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю (ступінь С за Чайлдом-П'ю); тому долутегравір слід застосовувати з обережністю у цих пацієнтів (Kandel CE та Walmsley SL, 2015).

У дослідженнях репродуктивної токсикології на тваринах не було виявлено жодних негативних наслідків розвитку, включаючи дефекти нервової трубки. Невідомо, чи проникає долутегравір у грудне молоко, тому слід ознайомитися з поточними рекомендаціями щодо ВІЛ та годування груддю (наприклад, рекомендаціями ВООЗ), перш ніж консультувати пацієнтів з цього питання.

Сан Фармасьютікал Індастріз Лімітед Долутегравір, таблетки 50 мг	План управління ризиками DOLU-2023-12-03-UKR
---	--

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобігання
Реакції гіперчутливості	Повідомлялося про алергічні реакції, включаючи небезпечні для життя шкірні реакції у деяких пацієнтів, що приймали долутегравір. Алергічні реакції визначено як нечасту побічну реакцію на долутегравір (виникає з частотою менше, ніж в 1 зі 100 пацієнтів)	На даний момент, здається, не існує конкретного способу запобігання серйозному висипу, оскільки загалом серйозні шкірні реакції, пов'язані з прийомом ліків, непередбачувані. Пацієнтам рекомендується негайно звернутися до свого лікаря, якщо у них з'явиться висип.
Печінкові розлади	Немає даних щодо пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю. Підвищений рівень аланінамінотрансферази (АЛТ) і аспартатамінотрансферази (АСТ) спостерігалися у 1 із 100 пацієнтів.	Долутегравір повинен використовуватися з обережністю в таких пацієнтів.
Депресія, суїцидальні думки та поведінка	Повідомлялося про депресію, суїцидальні думки та дії у деяких пацієнтів, які приймали долутегравір, особливо у пацієнтів з депресією або психічними захворюваннями в анамнезі.	Пацієнтам рекомендується повідомити свого лікаря, якщо у них в анамнезі є депресія або психіатричне захворювання.

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо
-------	-----------

Сан Фармасьютікал Індастріз Лімітед Долутегравір, таблетки 50 мг	План управління ризиками DOLU-2023-12-03-UKR
---	---

Серйозний висип	Повідомлялося про алергічні реакції, включаючи важкі та небезпечні для життя шкірні реакції, у деяких пацієнтів, які приймали долутегравір. На даний момент, здається, не існує конкретного способу запобігання серйозному висипу, оскільки загалом серйозні шкірні реакції, пов'язані з прийомом ліків, непередбачувані. Пацієнтам рекомендується негайно звернутися до лікаря, якщо у них з'являється висип.
Дефекти нервової трубки	Попередні результати дослідження нагляду за результтатами пологів, проведеного в Ботсвані, показують більшу, ніж очікувалося, кількість дефектів нервової трубки (НТД) серед новонароджених, чиї матері під час зачаття отримували антиретровірусну терапію на основі долутегравіру. Дослідження репродуктивної токсичності на тваринах не виявили розвитку небажаних наслідків, включаючи дефекти нервової трубки. Дефекти нервової трубки виникають протягом перших 4 тижнів внутрішньоутробного розвитку (після чого нервові трубки закриваються). Таким чином, отримані дані свідчать про те, що будь-який підвищений ризик буде пов'язаний із впливом долутегравіру в периконцепційний період, а не пізніше під час вагітності.

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосування у літніх людей	Недостатньо інформації щодо застосування долутегравіру пацієнтам віком від 65 років. Немає доказів того, що пацієнтам літнього віку потрібна інша доза, ніж дорослим пацієнтам молодшого віку.
Застосування під час вагітності/годування груддю	Дані, проаналізовані в Реєстрі антиретровірусної терапії при вагітності, не вказують на підвищений ризик серйозних вроджених дефектів у понад 600 жінок, які отримували

Сан Фармасьютікал Індастріз Лімітед Долутегравір, таблетки 50 мг	План управління ризиками DOLU-2023-12-03-UKR
---	--

	долутегравір під час вагітності, але наразі їх недостатньо для усунення ризику дефектів нервової трубки. Під час прийому долутегравіру не рекомендується годувати грудьми. Пацієнти повинні попросити свого лікаря, фармацевта або медсестру за порадою, перш ніж приймати будь-які ліки, якщо вони вагітні або годують груддю.
Безпека при довготривалому застосуванні	Повідомлялося про випадки остеонекрозу у пацієнтів із прогресуючою ВІЛ-хворобою та/або тривалим прийомом комбінованої антиретровірусної терапії (CART).

VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків за проблемами безпеки

Для всіх лікарських засобів є інструкція для медичного застосування з детальною інформацією про застосування лікарського засобу, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи в цих документах відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Рутинні заходи з мінімізації ризиків були включені до розділу V.1 «Заходи з мінімізації ризиків за проблем з безпеки» Плану управління ризиками.

Проблеми безпеки, пов'язані з використанням ЛЗ Долутегравір, таблетки 50 мг, добре відомі, а доцільні застереження та текст включені в інструкцію для медичного застосування ЛЗ Долутегравір, таблетки 50 мг і детально описані в розділі VI.2.4 «Резюме проблем безпеки».

VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку

Не застосовується.

VI.2.7 Резюме змін до плану управління ризиками

- Версія 1 ПУР була подана 05 грудня 2020 р. до відділу фармаконагляду МОЗ України. Були отримані коментарі щодо версії 0.1 ПУР, і відповідно до рекомендацій МОЗ України зміни були включені до версії 0.2 ПУР, як описано нижче.

Версія	Дата	Питання з безпеки	Зміни в поточній версії
--------	------	-------------------	-------------------------

Сан Фармасьютікал Індастріз Лімітед Долутегравір, таблетки 50 мг	План управління ризиками DOLU-2023-12-03-UKR
---	--

0,1	05,12, 2020	<i>Важливі ідентифіковані ризики:</i> • Реакції гіперчутливості • Розлади печінки • Лікарська взаємодія з дофетилідом • Резистентність до препарату • Депресія (включаючи суїцидальні думки та поведінку, особливо у пацієнтів з наявною в анамнезі депресією або психічними захворюваннями) <i>Важливі потенційні ризики:</i> • Серйозний висип (DAIDS 3 або 4 ступеня) • Порушення функції нирок • Шлунково-кишкова непереносимість/ерозії • Підвищення рівня ліпази (3 і 4 ступінь) • Порушення опорно-рухового апарату/підвищений КК • Зростання частоти IRIS Відсутня інформація: • Застосування у літніх людей • Застосування під час вагітності/годування груддю • Застосування у пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю • Безпека при тривалому застосуванні	Цю версію ПУР було узгоджено відповідно до оновленої Короткої характеристики на лікарський засіб.
0,2	22,08, 2022	Важливі виявлені ризики: • Реакції гіперчутливості • Гепатобіліарні порушення • Депресія (включаючи суїцидальні думки та поведінку, особливо у пацієнтів з наявною в анамнезі депресією або психічними захворюваннями) Важливі потенційні ризики: • Серйозний висип (DAIDS 3 або 4 ступеня) • Дефекти нервової трубки Відсутня інформація:	Ця версія створена для подання в Україні на підставі питань з безпеки. Питання з безпеки було оновлено відповідно до оновленого ПУРа ЄС.

Сан Фармасьютикал Індастріз Лімітед Долутегравір, таблетки 50 мг	План управління ризиками DOLU-2023-12-03-UKR
---	--

		• Застосування у літніх людей • Застосування під час вагітності/годування груддю • Тривала безпека	Частина I оновлена відповідно до ІМЗ в Україні Частини II, III, V та VI оновлені відповідно до оновлених питань з безпеки.
0,3	27,12, 2023	Важливі виявлені ризики: • Реакції гіперчутливості • Гепатобіліарні порушення • Депресія (включаючи суїцидальні думки та поведінки, особливо у пацієнтів з наявною в анамнезі депресією або психічними захворюваннями) Важливі потенційні ризики: • Серйозний висип (DAIDS 3 або 4 ступеня) • Дефекти нервової трубки Відсутня інформація: • Застосування у літніх людей • Застосування під час вагітності/годування груддю • Тривала безпека	Ця версія створена для подання в Україні на підставі питань з безпеки. Питання з безпеки було оновлено відповідно до оновленого ПУРа ЄС. Частина I оновлена відповідно до ІМЗ в Україні Частини V та VI оновлені відповідно до ІМЗ в Україні. Частина VII Включені додаткові заходи з мінімізації ризиків (DHPC)