

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показання. Лікування в якості терапії першої лінії в комбінації з мелфаланом і преднізоном пацієнтів віком ≥ 65 років із множинною мієломою, які раніше не проходили лікування та пацієнтів, яким не можна проводити високодозову хіміотерапію

Множинна мієлома — це злоякісна пухлина, яка вражає плазматичні клітини, що виробляють імуноглобуліни, основна функція яких — боротьба з пухлинними клітинами та інфекціями. При множинній мієломі плазматичні клітини перероджуються у злоякісні клітини мієломи і виробляють патологічний імуноглобулін, який не бореться з пухлинами і інфекціями. Клітини мієломи, в свою чергу, пригнічують вироблення здорових клітин крові і антитіл у кістковому мозку. Від патологічного новоутворення страждають кісткова тканина, кров, нирки.

Це захворювання досить рідкісне, за даними Національного канцер-реєстру раку України за 2020 рік загальна кількість випадків захворювання складає 725, а захворюваність становить 2,1. Частіше хворіють люди похилого віку. Дослідники вважають, що основну роль відіграє генетична схильність, вплив радіації або ряду хімічних речовин.

Лікування множинної мієломи спрямоване на зменшення кількості аномальних плазматичних клітин. Множинна мієлома невиліковна, але добре піддається терапії, тож пацієнт може досить довго жити без втрати якості життя. Використовують такі препарати як бортезоміб, талідомід, леналідомід у поєднанні з глюкокортикоїдами і хіміотерапевтичними агентами.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Ефективність комбінації мелфалан, преднізон та талідомід досліджували в 229 пацієнтів старше 75 років із вперше діагностованою множинною мієломою. Усі пацієнти отримували мелфалан плюс преднізон протягом 12 курсів (1–4 дні) кожні 6 тижнів. 113 пацієнтів також приймали безперервно протягом 72 тижнів талідомід 100 мг/добу, а 116 — плацебо. Після середнього періоду спостереження 47,5 місяців загальна виживаність була значно довшою у пацієнтів, які отримували мелфалан-преднізон-талідомід, порівняно з тими, хто отримували мелфалан-преднізон-плацебо (44,0 місяці проти 29,1 місяців). Виживаність без прогресування була значно тривалішою в групі мелфалан-преднізон-талідомід (24,1 місяців проти 18,5 місяців). Це дослідження підтвердило перевагу комбінації мелфалан-преднізон-талідомід над мелфалан-преднізон окремо для продовження виживаності у пацієнтів старше 75 років з вперше діагностованою множинною мієломою¹

¹ Cyrille Hulin, Thierry Facon and co-authors, Efficacy of melphalan and prednisone plus thalidomide in patients older than 75 years with newly diagnosed multiple myeloma: IFM 01/01 trial, J Clin Oncol, 2009 Aug 1;27(22):3664-70. doi: 10.1200/JCO.2008.21.0948. Epub 2009 May 18. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19451428/>

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Відсутні дослідження ефективності талідоміду в пацієнтів з порушенням функції нирок або печінки.

	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ	ТАЛІДОМІД-МІЛІ
---	--------------------------	----------------

Відсутня інформація щодо застосування талідоміду у дітей при множинній мієломі.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Тератогенність	Талідомід чинить виражену тератогенну дію для людини та може викликати високу частоту важких і небезпечних для життя вроджених вад.	Талідомід в жодному разі не можна застосовувати вагітним жінкам або жінкам, які можуть завагітніти, якщо не будуть виконані всі умови Програми запобігання вагітності. Умови Програми запобігання вагітності повинні виконуватися для всіх пацієнтів чоловічої та жіночої статі. Лікар ознайомить пацієнта з усіма умовами щодо прийому талідоміду та інформує про всі ризики при його застосуванні. Також кожен пацієнт отримає від лікаря Брошуру для пацієнта з детальною інформацією про ризики застосування талідоміду та повинен заповнити необхідні форми.
Серйозні інфекції (сепсис, септичний шок, реактивація вірусу гепатиту В)	Повідомлялося про випадки реактивації вірусу у пацієнтів, які отримували талідомід, включаючи серйозні випадки реактивації оперізувального герпесу або вірусу гепатиту В (ВГВ). Деякі випадки реактивації оперізувального герпесу призводили до дисемінованого оперізувального герпесу, що вимагало тимчасового припинення лікування талідомідом і адекватного противірусного лікування.	Перед початком лікування талідомідом слід визначити статус вірусу гепатиту В. Пацієнтам з позитивним тестом на інфекцію ВГВ рекомендується проконсультуватися з лікарем, який має досвід лікування гепатиту В. Слід ретельно спостерігати за раніше інфікованими пацієнтами щодо ознак і симптомів реактивації вірусу, включаючи активну інфекцію ВГВ протягом усього курсу терапії.

	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ	ТАЛІДОМІД-МІЛІ
---	---------------------------------	-----------------------

Гострий мієлоїдний лейкоз і мієлодиспластичний синдром	Статистично значуще збільшення гострого мієлоїдного лейкозу і мієлодиспластичного синдрому спостерігалось в одному клінічному дослідженні у пацієнтів з раніше нелікованою ММ, які отримували комбінацію мелфалану, преднізону та талідоміду (МРТ). Ризик з часом зростає і становив приблизно 2 % через два роки та приблизно 4 % через три роки.	Лікарі повинні ретельно оцінювати пацієнтів до та під час лікування, використовуючи стандартний скринінг раку, і призначати лікування відповідно до показань.
--	--	---

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Ішемічна хвороба серця (в тому числі інфаркт міокарду)	Інфаркт міокарда було зареєстровано у пацієнтів, які отримували талідомід, особливо у тих, які мали відомі фактори ризику. За станом пацієнтів, які мають відомі фактори ризику інфаркту міокарда, зокрема наявність тромбозу в анамнезі, необхідно уважно стежити та прийняти запобіжні заходи для того, щоб спробувати звести до мінімуму всі фактори ризику, що можуть бути модифіковані (наприклад, куріння, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія).
Інші первинні злоякісні новоутворення	Підвищення частоти інших первинних злоякісних новоутворень також спостерігалось у пацієнтів із нещодавно діагностованою множинною мієломою, які отримували леналідомід. Серед інвазивних первинних злоякісних новоутворень випадки гострого мієлоїдного лейкозу і мієлодиспластичного синдрому спостерігалися у пацієнтів, які отримували леналідомід у комбінації з мелфаланом або одразу після високої дози мелфалану та аутологічної трансплантації стовбурових клітин.
Порушення печінки (гепатоцелюлярні та холестатичні порушення)	Повідомлялося про порушення функції печінки, головним чином відхилення від норми результатів печінкових аналізів. Не було виявлено жодної конкретної моделі між гепатоцелюлярними та холестатичними порушеннями, у деяких випадках мали змішаний характер. Більшість реакцій виникали протягом перших 2 місяців терапії та зникали спонтанно без лікування після припинення прийому талідоміду.

	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ	ТАЛІДОМІД-МІЛІ
---	--------------------------	----------------

Застосування не за показаннями	Існує потенціал для використання талідоміду за незареєстрованими показаннями. Це може бути інша цільова популяція з потенційно більшою кількістю жінок репродуктивного віку, які будуть приймати талідомід, відповідно, в них зростає ризик тератогенності.
--------------------------------	---

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Не застосовано

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

Для лікарського засобу Талідомід-Мілі, капсули тверді желатинові, 50 мг є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації, що є рутинним заходом з мінімізації ризиків

Крім того, цей препарат має додаткові заходи з мінімізації ризиків.

Важливим ідентифікованим ризиком талідоміду є тератогенність. Талідомід чинить виражену тератогенну дію для людини та може викликати високу частоту важких і небезпечних для життя вроджених вад. Талідомід в жодному разі не можна застосовувати вагітним жінкам або жінкам, які можуть завагітніти, якщо не будуть виконані всі умови Програми запобігання вагітності. Умови Програми запобігання вагітності повинні виконуватися для всіх пацієнтів чоловічої та жіночої статі. З умовами вищезазначеної програми пацієнт буде ознайомлений на візиті в лікаря перед призначенням препарату Талідомід-Мілі, капсули тверді желатинові, 50 мг, отримає Брошуру для пацієнта та підпиши всі необхідні форми для призначення лікування цим препаратом.

По відношенню до інших важливих ризиків, а саме серйозні інфекції (сепсис, септичний шок, реактивація вірусу гепатиту В), ішемічна хвороба серця (в тому числі інфаркт міокарду), інші первинні злоякісні новоутворення та застосування не за показаннями також застосовуються додаткові заходи з мінімізації ризиків, а саме підготовка навчальних матеріалів для лікарів, які будуть видані заявником лікарям перед виведенням препарату на ринок. Крім того, інформація про ризик ішемічної хвороби серця (в тому числі інфаркту міокарду) буде розміщена в Брошурі для пацієнта, яку він отримає під час візиту до лікаря перед призначенням лікарського засобу Талідомід-Мілі, капсули тверді желатинові, 50 мг.

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

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

В даний час не заплановано КД для післяреєстраційного розвитку ЛЗ.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовано, оскільки були відсутні умови проведення досліджень при отриманні реєстраційного посвідчення.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовано (перший ПУР).