

НУБЕКА (NUBEQA®)

(Даролутамід)

План управління ризиками ЄС

Частина VI. Резюме плану управління ризиками**Частина VI. Резюме плану управління ризиками****Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу Нубека (Даролутамід)**

Це резюме ПУР для лікарського засобу Нубека. У плані управління ризиками (ПУР) детально вказані важливі ризики, як ці ризики можна мінімізувати та як отримати більше інформації про ризики та невизначеності (відсутню інформацію).

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу містить важливу інформацію для медичних працівників та пацієнтів про те, як слід застосовувати Нубека.

Це резюме ПУР ЄС для лікарського засобу Нубека слід розглядати в контексті всієї інформації, зокрема звіту про оцінку аналізу та його резюме доступною мовою, що є частиною Європейського публічного звіту з оцінки лікарських засобів.

Важливі нові питання або зміни до поточних питань будуть долучені в оновленнях ПУР для лікарського засобу Нубека.

I. Лікарський засіб та для чого він використовується

Лікарський засіб Нубека зареєстрований для лікування у дорослих чоловіків неметастатичного кастраційно-резистентного раку передміхурової залози (нмКРРПЗ) з наявністю високого ризику метастазування та метастатичного гормоночутливого раку передміхурової залози (мГЧРПЗ) – у комбінації з доцетакселом та андрогендеприваційною терапією. Препарат містить діючу речовину даролутамід і застосовується перорально.

Додаткову інформацію про оцінку користі лікарського засобу Нубека можна знайти в Європейському публічному звіті з оцінки лікарських засобів Нубека, зокрема в його стислому огляді доступною мовою, розміщеному на веб-сайті EMA:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nubeqa>.

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом, та заходи, спрямовані на мінімізацію ризиків або отримання більш детальної інформації про них

Жодних важливих ідентифікованих ризиків для Нубека на даний момент не відомо. Усі ідентифіковані ризики класифікуються як неважливі та управляються наступними *рутинними заходами з мінімізації ризиків*:

- Спеціальна інформація, така як застереження, запобіжні заходи та рекомендації щодо належного застосування, викладені в інструкції для медичного застосування для пацієнтів і медичних спеціалістів;
- Категорія відпуску лікарського засобу – спосіб, за допомогою якого препарат відпускається пацієнту (наприклад, за рецептом або без рецепту), може допомогти мінімізувати ризики, пов'язані із застосуванням такого препарату.

Крім вищезазначених заходів, проводиться постійний збір і регулярний аналіз інформації про побічні реакції, в тому числі в межах оцінювання PSUR/PBRER, з метою негайної реалізації заходів у разі виникнення потреби. Такі заходи називаються *рутинна діяльність з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, яка може негативно вплинути на безпечне застосування препарату Нубека, ще не отримана, вона зазначається в переліку «відсутня інформація» згідно з викладеним далі.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливими ризиками для Нубека є ризики, що потребують застосування спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого вивчення або мінімізації ризику з метою забезпечення безпечного застосування лікарського засобу. Важливі ризики поділяються на ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики — це проблеми, щодо яких зібрано достатньо свідчень, які доводять їх зв'язок із застосуванням препарату Нубека. Потенційними ризиками вважаються проблеми, які можуть бути пов'язані із застосуванням цього препарату на підставі наявних даних,

НУБЕКА (NUBEQA®)

(Даролутамід)

План управління ризиками ЄС

Частина VI. Резюме плану управління ризиками

однак для яких таких зв'язок остаточно не встановлений і потребує додаткового вивчення. Відсутня інформація – інформація щодо безпеки лікарського засобу, яка наразі є відсутньою і має бути зібрана (наприклад, що стосується довготривалого застосування препарату).

Таблиця Частина VI.1: Зведена таблиця проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики	Відсутні
Важливі потенційні ризики	Побічні реакції, що виникають внаслідок підвищеної експозиції у пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю Серцево-судинні події у пацієнтів зі значним серцево-судинним анамнезом
Відсутня інформація	Канцерогенний потенціал Застосування у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю

II.B Резюме важливих ризиків

Важливий потенційний ризик: Побічні реакції, що виникають внаслідок підвищеної експозиції у пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю	
Факти, що дозволяють зв'язати ризик із застосуванням лікарського засобу	Невідомо, чи можуть пацієнти з помірним або тяжким порушенням функції печінки мати вищий ризик розвитку побічних реакцій при застосуванні даролутаміду порівняно із загальною цільовою популяцією. Пацієнти з активним вірусним гепатитом, активним вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), хронічним захворюванням печінки або зі скринінговими показниками сироваткової аланінамінотрансферази (АЛТ) і аспартатамінотрансферази (АСТ) $\geq 2,5 \times \text{ВМН}$, загального білірубину $\geq 1,5 \times \text{ВМН}$ (крім пацієнтів із діагнозом хвороба Жильбера) не підходили для включення в ключові дослідження фази III 17712 (ARAMIS) і 17777 (ARASENS). На підставі даних про прийом одноразової дози у пацієнтів без онкологічних захворювань спостерігалось збільшення AUC (0-48) експозиції даролутаміду в 1,9 раза у 9 пацієнтів із помірним порушенням функції печінки порівняно з 10 здоровими суб'єктами відповідного віку та маси тіла (дослідження 17721, з використанням системи класифікації Чайлда-П'ю для печінкової недостатності).
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з порушенням функції печінки.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинне повідомлення про ризик Розділ Інструкції для медичного застосування «Спосіб застосування та дози», «Побічні реакції» та «Фармакокінетика» Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують виконання спеціальних клінічних заходів для усунення ризику Розділ Інструкції для медичного застосування «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування» Інші рутинні заходи з мінімізації ризику, крім даних в інформації про лікарський засіб Лікарський засіб Нубека застосовується виключно за рецептом Додаткові заходи з мінімізації ризику Відсутні
Додаткові заходи з мінімізації ризику	Відсутні

НУБЕКА (NUBEQA®)

(Даролутамід)

План управління ризиками ЄС

Частина VI. Резюме плану управління ризиками

Важливий потенційний ризик: Серцево-судинні події у пацієнтів зі значним серцево-судинним анамнезом	
Факти, що дозволяють зв'язати ризик із застосуванням лікарського засобу	Передбачається, що зміни складу тіла, ліпідів і чутливості до інсуліну, пов'язані з терапією депривації андрогенів, підвищують ризик розвитку діабету та серцево-судинних розладів у пацієнтів з раком простати. Однак загальні докази суперечливі, і зв'язок між терапією депривації андрогенів і серцево-судинними розладами залишається неясним. Пацієнти з нещодавнім (за останні 6 місяців) інсультом, інфарктом міокарда, тяжкою/нестабільною стенокардією, шунтуванням коронарної/периферичної артерії; застійною серцевою недостатністю класу III або IV за функціональною класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації, були виключені з ключових клінічних досліджень 17712 (ARAMIS) і 17777 (ARASENS). Невідомо, чи можуть пацієнти з нещодавно перенесеними серйозними серцево-судинними подіями в анамнезі мати вищий ризик серцево-судинних розладів (прогресування) у зв'язку з впливом даролутаміду.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з клінічно значущими серцево-судинними захворюваннями протягом останніх 6 місяців, включаючи інсульт, інфаркт міокарда, тяжку/нестабільну стенокардію, шунтування коронарної/периферичної артерії та застійну серцеву недостатність III або IV класу за функціональною класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинне повідомлення про ризик Розділ Інструкції для медичного застосування «Фармакодинаміка» Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують виконання спеціальних клінічних заходів для усунення ризику Розділ Інструкції для медичного застосування «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування» Інші рутинні заходи з мінімізації ризику, крім даних в інформації про лікарський засіб Лікарський засіб Нубека застосовується виключно за рецептом Додаткові заходи з мінімізації ризику Відсутні
Додаткові заходи з мінімізації ризику	Відсутні

Важливий потенційний ризик: Канцерогенний потенціал	
Факти, що дозволяють зв'язати ризик із застосуванням лікарського засобу	У основних клінічних дослідженнях фази 3 ARAMIS (дослідження 17712) і ARASENS (дослідження 17777) спостерігався лише невеликий чисельний дисбаланс у частоті всіх вторинних первинних злоякісних новоутворень у групі даролутамід+доцетаксел порівняно з групою плацебо+доцетаксел у дослідженні 17777. Проте, після коригування тривалості досліджуваного лікування, частота захворюваності з поправкою на вплив на 100 пацієнто-років була подібною між групами лікування (1,4 і 1,3) у групі даролутамід+доцетаксел і плацебо+доцетаксел відповідно).

НУБЕКА (NUBEQA®)

(Даролутамід)

План управління ризиками ЄС

Частина VI. Резюме плану управління ризиками

	Доклінічні дані безпеки даролутаміду не вказують на канцерогенний потенціал. Результати досліджень хронічної токсичності на щурах і собаках при кратному перевищенні терапевтичної експозиції в 4-5 разів не виявили ознак нецільової токсичності або проліферативних уражень тканин, що вказують на ризик вторинної неоплазії після тривалого лікування даролутамідом. Крім того, даролутамід не виявив генотоксичності <i>in vitro</i> та <i>in vivo</i>. У основному 26-тижневому дослідженні канцерогенності перорально введеного даролутаміду на мишах 001178-T (гемізиготних) RasH2 не було виявлено пов'язаних з даролутамідом ефектів щодо частоти або типу новоутворень. При максимально можливій дозі 1000 мг/кг/добу експозиція становила 0,9-1,3 раза клінічної експозиції у людей при терапевтичній дозі 600 мг двічі на добу. Підсумовуючи, канцерогенний потенціал не спостерігався до найвищої дози даролутаміду, застосованої під час дослідження канцерогенності. Беручи до уваги вплив даролутаміду в цьому дослідженні в діапазоні клінічного впливу, це дослідження не може повністю виключити потенційний ризик канцерогенності. Під час 2-річних досліджень канцерогенності на щурах з іншими інгібіторами рецепторів андрогенів другого покоління в тому самому фармакологічному класі, що й даролутамід, спостерігалися неопластичні ознаки невідомого значення для людини.
Фактори ризику та групи ризику	Як описано в літературі, фактори ризику включають радіацію, вживання тютюну, вживання алкоголю, високий індекс маси тіла та високий рівень глюкози в плазмі натще.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинне повідомлення про ризик Розділ Інструкції для медичного застосування «Доклінічні дані з безпеки» Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують виконання спеціальних клінічних заходів для усунення ризику Відсутні Інші рутинні заходи з мінімізації ризику, крім даних в інформації про лікарський засіб Лікарський засіб Нубека застосовується виключно за рецептом Додаткові заходи з мінімізації ризику Відсутні
Додаткові заходи з мінімізації ризику	Відсутні

Відсутня інформація: Застосування у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю

Заходи з мінімізації ризику	Рутинне повідомлення про ризик Розділ Інструкції для медичного застосування «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» та «Фармакокінетика» Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують виконання спеціальних клінічних заходів для усунення ризику Розділ Інструкції для медичного застосування «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування». Інші рутинні заходи з мінімізації ризику, крім даних в інформації про лікарський засіб
-----------------------------	--

НУБЕКА (NUBEQA®)

(Даролутамід)

План управління ризиками ЄС

Частина VI. Резюме плану управління ризиками

	Лікарський засіб Нубека застосовується виключно за рецептом Додаткові заходи з мінімізації ризику Відсутні
Додаткові заходи з мінімізації ризику	Відсутні

II.C План післяреєстраційного розвитку**II.C.1 Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення**

Немає жодних досліджень, які були б умовою отримання реєстраційного посвідчення або конкретними зобов'язаннями щодо лікарського засобу Нубека.

II.C.2 Інші дослідження у плані післяреєстраційного розвитку

Дослідження для лікарського засобу Нубека не потрібні.