

6 Стислий виклад плану управління ризиками

6.1. Стислий виклад плану управління ризиками для препарату Оземпід (семаглутид у формі підшкірних ін'єкцій для лікування Д2Т)

Це стислий виклад плану управління ризиками (ПУР) для препарату Оземпід. У ПУР охарактеризовано важливі ризики, пов'язані із застосуванням препарату Оземпід, і описано, яким чином їх можна мінімізувати та як отримати детальнішу інформацію про ризики і фактори невизначеності (відсутні дані), пов'язані із застосуванням препарату Оземпід.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу містить важливу інформацію для медичних працівників і пацієнтів про особливості застосування препарату Оземпід.

Цей стислий виклад ПУР для препарату Оземпід слід читати в контексті усієї вищенаведеної інформації, у тому числі звіту з оцінки та спрощеної анотації, які є частинами Європейського звіту з оцінки лікарського засобу (ЄЗОЛЗ).

Нові важливі фактори небезпеки чи зміни в поточних факторах небезпеки буде включено до оновлених редакцій ПУР для препарату Оземпід.

6.1.1 Лікарський засіб і показання до застосування

Оземпід схвалено для лікування дорослих пацієнтів з незадовільно контрольованим цукровим діабетом 2-го типу, як додаток до дієти та фізичних вправ (повну інформацію щодо показань до застосування наведено в ІДМЗЛЗ). Діючою речовиною лікарського засобу є семаглутид. Лікарський засіб застосовується у формі підшкірних ін'єкцій.

Детальнішу інформацію про оцінку аспектів користі препарату Оземпід викладено в ЄЗОЛЗ, який включає спрощену анотацію зрозумілою мовою та розміщений на веб-сайті Європейського агентства з лікарських засобів (ЄАЛЗ) на сторінці даного лікарського засобу за посиланням: [EPAR link](#) (посилання на сторінку ЄЗОЛЗ).

6.1.2 Ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу, і заходи з мінімізації або детальної характеристики ризиків

Нижче окреслені важливі ризики, пов'язані із застосуванням препарату Оземпід, а також заходи з мінімізації ризиків та запропоновані дослідження, з яких можна дізнатись більше про ці ризики.

Заходи з мінімізації ризиків, встановлені для лікарського засобу, можуть включати:

- Конкретну інформацію, таку як застереження, правила безпеки та поради щодо коректного застосування у інструкції для медичного застосування лікарського засобу, адресовану пацієнтам та медичним працівникам;
- Важливі поради щодо пакування лікарського засобу;

- Схвалений об'єм упаковки – обирається кількість лікарського засобу в упаковці для забезпечення його коректного застосування;
- Правовий статус лікарського засобу – категорія відпуску препарату пацієнтам (наприклад, за рецептом чи без рецепту) може допомогти мінімізувати ризики, пов'язані з його застосуванням.

Разом ці заходи складають *рутинні заходи з мінімізації ризиків*.

Поряд із цими заходами постійно збираються та регулярно аналізуються дані щодо побічних ефектів, включаючи оцінку Періодичного звіту з безпеки лікарського засобу (ПЗБЛЗ), для того щоб за необхідності можна було негайно діяти.
Ці заходи являють собою *рутинні заходи фармаконагляду*.

6.1.2.1 Перелік важливих ризиків і відсутніх даних

Важливі ризики, пов'язані з застосуванням препарату Оземпик, – це ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику з метою безпечного прийому лікарського засобу. Важливі ризики можуть розглядатись як встановлені або потенційні. Встановлені ризики – це фактори небезпеки, для яких існують достатні докази щодо їхнього зв'язку із застосуванням препарату Оземпик. Потенційні ризики – це фактори небезпеки, для яких зв'язок із застосуванням цього лікарського засобу є можливим на підставі наявних даних, але цей зв'язок ще не доведений і потребує подальшої оцінки. Відсутні дані – це дані щодо безпеки лікарського засобу, які на даний час відсутні і які необхідно зібрати (наприклад, щодо довгострокового застосування лікарського засобу).

Таблиця 6-1 Перелік важливих ризиків і відсутніх даних

Перелік важливих ризиків і відсутніх даних	
Важливі встановлені ризики	– Ускладнення діабетичної ретинопатії
Важливі потенційні ризики	– Рак підшлункової залози – Медулярний рак щитоподібної залози
Відсутні дані	– Вагітність – Лактація – Пацієнти з тяжкою печінковою недостатністю

6.1.2.2 Коротка характеристика важливих ризиків

Таблиця 6-2 Ускладнення діабетичної ретинопатії

Дані, які підтверджують зв'язок ризику з лікарським засобом	Ризик ускладнень діабетичної ретинопатії було встановлено за результатами дослідження з оцінки серцево-судинних наслідків (ДОСЧ; SUSTAIN 6), до якого в цілому було включено 3 297 учасників з Д2Т та високим серцево-судинним ризиком. З ДОСЧ (SUSTAIN 6) не виключались учасники з діагностованою проліферативною ретинопатією або макулопатією, які потребували
---	--

	невідкладного лікування.
Фактори ризику і групи ризику	Фактори ризику для пацієнта включають старший вік, довгу тривалість діабету, незадовільний контроль глікемії, наявність діабетичної ретинопатії в анамнезі та стрімке зниження рівня HbA _{1c} .
Заходи з мінімізації ризику	<i>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</i> Розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції» в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу (ІДМЗЛЗ) <i>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</i> Немає
Додаткові заходи фармаконагляду	<i>Додаткові заходи фармаконагляду:</i> Дослідження NN9535-4352 (Довгострокові аспекти впливу семаглутиду на перебіг діабетичної ретинопатії у пацієнтів з Д2Т [FOCUS]) Огляд плану постреєстраційних досліджень викладено в Розділі 6.1.2.3.

Перелік скорочень: ДОСЧН = дослідження з оцінки серцево-судинних наслідків; ІДМЗЛЗ – інструкція для медичного застосування лікарського засобу; Д2Т = цукровий діабет 2-го типу.

Таблиця 6-3 Рак підшлункової залози

Дані, які підтверджують зв'язок ризику з лікарським засобом	Пацієнти з Д2Т, а також пацієнти з надлишковою вагою чи ожирінням, знаходяться в групі підвищеного ризику деяких видів злоякісних новоутворень, таких як рак підшлункової залози. На сьогодні відсутні дані клінічних досліджень, які б підтверджували, що терапія на основі ГПП-1 підвищує ризик розвитку раку підшлункової залози. Однак рак підшлункової залози включено як важливий потенційний ризик на підставі процедури перегляду у 2013 р. згідно зі Статтею 5(3) Регламенту ЄС 726/2004 (ЕМЕА/Н/А-5(3)/1369)
Фактори ризику і групи ризику	Фактори ризику злоякісних новоутворень включають діабет, хронічний панкреатит, ожиріння, низький рівень фізичної активності, старший вік, паління, зловживання алкоголем, умови довкілля, злоякісні новоутворення в особистому анамнезі та рак підшлункової залози в сімейному анамнезі й інші фактори генетичної схильності.
Заходи з мінімізації ризику	Заходи з мінімізації ризику відсутні
Додаткові заходи фармаконагляду	<i>Додаткові заходи фармаконагляду:</i> Дослідження NN9535-4447 (Епідеміологічна оцінка ризику розвитку раку підшлункової залози у зв'язку з прийомом семаглутиду у пацієнтів з Д2Т) Огляд плану постреєстраційних досліджень викладено в Розділі 6.1.2.3.

Перелік скорочень: ГПП-1 = глюкагон-подібний пептид-1; Д2Т = цукровий діабет 2-го типу.

Таблиця 6-4 Медулярний рак щитоподібної залози

Дані, які підтверджують зв'язок ризику з лікарським засобом	Цей потенційний ризик для препаратів даного класу ґрунтується на результатах досліджень на мишах і щурах для всіх схвалених на сьогодні АР ГПП-1 тривалої дії. Дані моніторингу кальцитоніну (маркер МРЩЗ) у плазмі в рамках програми клінічних досліджень
---	--

засобом	ефективності та безпеки семаглутиду у формі п/ш ін'єкцій та перорального семаглутиду не підтверджують вплив семаглутиду на рівень кальцитоніну у людей.
Фактори ризику і групи ризику	Фактори ризику розвитку МРЦЗ включають наявність множинної ендокринної неоплазії 2 (МЕН2) в сімейному чи особистому анамнезі. МЕН – це група захворювань, пов'язана з новоутвореннями в ендокринній системі.
Заходи з мінімізації ризику	<i>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</i> Розділ «Доклінічні дані з безпеки» в ІДМЗЛЗ <i>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</i> Немає
Додаткові заходи фармаконагляду	<i>Додаткові заходи фармаконагляду:</i> Дослідження МТС-22341 (Спостережене дослідження медулярного раку щитоподібної залози (МРЦЗ); Реєстр серій випадків) Огляд плану постреєстраційних досліджень викладено в Розділі 6.1.2.3.

Перелік скорочень: МЕН2 = множинна ендокринна неоплазія 2; МРЦЗ = медулярний рак щитоподібної залози; п/ш = підшкірний (-о); ІДМЗЛЗ = інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця 6-5 Вагітність

Заходи з мінімізації ризику	<i>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</i> Розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» в ІДМЗЛЗ. <i>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</i> Немає
-----------------------------	---

Перелік скорочень: ІДМЗЛЗ = інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця 6-6 Лактація

Заходи з мінімізації ризику	<i>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</i> Розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» в ІДМЗЛЗ. <i>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</i> Немає
-----------------------------	---

Перелік скорочень: ІДМЗЛЗ = інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця 6-7 Пацієнти з тяжкою печінковою недостатністю

Заходи з мінімізації ризику	<i>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</i> Розділи «Спосіб застосування та дози» та «Фармакокінетика» в ІДМЗЛЗ. <i>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</i>
-----------------------------	--

	Немає
--	-------

Перелік скорочень: ІДМЗЛЗ = інструкція для медичного застосування лікарського засобу

6.1.2.3 План постреєстраційної розробки

6.1.2.3.1 Дослідження, які є умовами допуску препарату на ринок

Щодо препарату Оземпик немає досліджень, які є умовами його допуску на ринок, або конкретних зобов'язань.

6.1.2.3.2 Інші дослідження в плані постреєстраційної розробки

NN9535-4352 (FOCUS)

Мета дослідження: Мета цього рандомізованого клінічного дослідження – встановити довгострокові наслідки застосування семаглутиду на перебіг діабетичної ретинопатії у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу (Д2Т) за допомогою загальновизнаних і стандартизованих методів офтальмологічної оцінки.

NN9535-4447

Мета дослідження: Мета дослідження – з'ясувати, чи призводить застосування семаглутиду до підвищення ризику раку підшлункової залози у пацієнтів з Д2Т.

МТС-22341

Мета дослідження: Дану програму активного спостереження за захворюваністю на МРЦЗ було започатковано з метою подальшої оцінки потенційного зв'язку між лікуванням агоністами рецепторів глюкагон-подібного пептиду-1 (АР ГПП-1) тривалої дії та частотою виникнення МРЦЗ у людей. Реєстр випадків МРЦЗ є постмаркетинговою вимогою Управління продовольства і медикаментів США (УПМ) для препаратів АР ГПП-1 тривалої дії.