

## ЧАСТИНА VI: РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

### Резюме плану управління ризиками для препарату Тівікей (Долутегравір)

Це резюме плану управління ризиками на препарат Тівікей. У ПУР детально описано наступне: важливі ризики для препарату Тівікей, як можна мінімізувати ці ризики і як отримуватиметься додаткова інформація про ризики та невизначені відомості (відсутня інформація) щодо препарату Тівікей.

Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Тівікей містять важливу інформацію для медичних працівників та пацієнтів щодо способу застосування препарату Тівікей.

Це резюме ПУР препарату Тівікей слід читати у контексті всієї наведеної у ПУР інформації, включаючи звіт про оцінку його безпечності та результати досліджень, що є частиною Європейського публічного звіту з оцінки лікарського засобу (EPAR).

Важливі нові занепокоєння або зміни до існуючих будуть включені в оновлення ПУР препарату Тівікей.

#### **I. Лікарський засіб та показання до застосування**

Препарат Тівікей дозволений для лікування ВІЛ-інфікованих дорослих, підлітків та дітей у комбінації з іншими антиретровірусними лікарськими засобами (див. повний перелік показань для застосування в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу). Цей препарат містить долутегравір як діючу речовину і його приймають перорально.

Більш детальну інформацію про оцінку переваг препарату Тівікей можна знайти в EPAR препарату Тівікей, у тому числі у його стислому резюме, доступному на веб-сайті ЕМА (Європейське агентство лікарських засобів), на веб-сторінці лікарського засобу:

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

#### **II. Ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу, та заходи для запобігання чи мінімізації ризиків або подальша характеристика цих ризиків**

Нижче наведено важливі ризики препарату Тівікей, а також заходи щодо мінімізації таких ризиків та запропоновані дослідження для отримання додаткової інформації про ризики препарату Тівікей.

Заходи з мінімізації ідентифікованих ризиків лікарських засобів можуть включати:

- надання пацієнтам та фахівцям у сфері охорони здоров'я інформації про особливості застосування, такі як попередження, запобіжні заходи та рекомендації щодо належного використання, описані в інструкції для медичного застосування лікарського засобу;
- Важливі рекомендації на упаковці лікарського засобу;
- затверджена форма випуску – кількість лікарського засобу в упаковці вибирають таким чином, щоб забезпечити правильне застосування лікарського засобу;
- категорія відпуску лікарського засобу – спосіб одержання лікарського засобу пацієнтом (наприклад, рецептурний/безрецептурний відпуск), може допомогти мінімізувати його ризики.

У сукупності ці заходи складають *рутинні заходи з мінімізації ризиків*.

У випадку, якщо це препарат Тівікей, ці заходи доповнюються *додатковими заходами з мінімізації ризиків*, згаданими під відповідними важливими ризиками нижче.

Окрім цих заходів, безперервно збирається та регулярно аналізується інформація про побічні реакції, включаючи оцінку періодичних звітів про оцінку співвідношення користі і ризику для того, щоб за необхідності можна було вжити негайних заходів. Ці заходи становлять *рутинні заходи з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне використання препарату Тівікей, ще не доступна, вона вказана нижче як «Відсутність інформації»

## II.A Перелік важливих ризиків і відсутньої інформації

Важливими ризиками препарату Тівікей є ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику, щоб безпечно приймати лікарський засіб. Важливі ризики можуть бути ідентифікованими або потенційними. Ідентифіковані ризики — це проблеми, для яких існує достатньо доказів їх зв'язку з використанням препарату Тівікей. Потенційні ризики — це ризики, стосовно яких зв'язок із застосуванням цього лікарського препарату можливий на основі наявних даних, але він ще не був встановлений та потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація стосується інформації щодо безпеки лікарського препарату, якої наразі недостатньо і її необхідно зібрати (наприклад, щодо довготривалого застосування засобу);

<b>Перелік важливих ризиків та відсутня інформація</b>	
Важливі ідентифіковані ризики	Немає
Важливі потенційні ризики	Дефекти нервової трубки
Відсутня інформація	Застосування в період вагітності/годування груддю Безпека при довготривалому застосуванні

## II.B Резюме важливих ризиків

<b>Важливий потенційний ризик: Дефекти нервової трубки</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Попередні результати дослідження спостереження за результатами народження, проведеного в Ботсвані, показали більшу, ніж очікувалося, кількість дефектів нервової трубки серед новонароджених, матері яких на момент зачаття проходили антиретровірусну терапію на основі долутегравіру.
Фактори та групи ризику	Незважаючи на те, що точні терміни видів дефектів можуть не бути відомі, вважається, що вони виникають на початку вагітності, і тому потенційний ризик стосується

<b>Важливий потенційний ризик: Дефекти нервової трубки</b>	
	<p>жінок, які застосовують долутегравір на момент зачаття і першого триместру вагітності.</p> <p>Точні причини виникнення дефектів нервової трубки не відомі, але відомо, що екологічні та генетичні фактори відіграють певну роль. До факторів ризику відносяться: дефіцит фолієвої кислоти та вітаміну В12, ожиріння, діабет, прийом деяких лікарських засобів, таких як антиепілептичні препарати (наприклад, вальпроат натрію, карбамазепін), вік матері та гіпертермія / гарячка.</p> <p>Немає жодних доказів того, що дефекти нервової трубки частіше зустрічаються у жінок, які живуть з ВІЛ. Відомо, що вживання фолієвої кислоти до і у період вагітності значуще знижує ризик виникнення дефектів нервової трубки - до 70%.</p>
Заходи з мінімізації ризиків	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</b></p> <p>Розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» Інструкції для медичного застосування лікарського засобу.</p> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</b></p> <p>Лист-звернення до медичних та фармацевтичних працівників, підготовлений у 2018 році</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	<p>Реєстр щодо застосування антиретровірусних препаратів під час вагітності</p> <p>Дослідження 208613 - DOLOMITE EPPICC</p> <p>Дослідження 208759 -DOLOMITE NEAT ID Network</p> <p>Дослідження</p>
<b>Відсутня інформація: Застосування в період вагітності або годування груддю</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	На час подання ЗДР дослідження долутегравіру за участю вагітних

	жінок/жінок, що годують груддю, не проводилися. Учасниці, що завагітніли (внутрішньоутробно), були змушені припинити участь у дослідженнях. Таким чином, клінічний досвід застосування долутегравіру у період вагітності обмежений.
Фактори та групи ризику	Не застосовується
Заходи з мінімізації ризиків	<b>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</b> Розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. <b>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</b> Немає
Додаткові заходи з фармаконагляду	Реєстр щодо застосування антиретровірусних препаратів під час вагітності  Дослідження 208613 - DOLOMITE EPPICC  Дослідження 208759- DOLOMITE NEAT ID, дослідження в мережі

<b>Відсутня інформація: Безпека при довготривалому застосуванні</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Початкова заява на отримання реєстраційного посвідчення долутегравіру включала довгострокові дані про клінічну безпеку для приблизно 1400 пацієнтів, які приймали долутегравір у рекомендованій або вищій дозі протягом 24 тижнів або довше.  Хоча сьогодні вже є певні дані щодо дітей з ВІЛ-інфекцією, які отримують лікування DTG, отримані в двох дослідженнях, для отримання додаткової інформації про довгострокову безпеку терапії DTG у дітей буде проведено оцінку даних поточного дослідження P1093 за участю дітей.  Таким чином, дані про безпеку довготривалого застосування DTG у дорослих і дітей вважаються відсутньою інформацією.
Фактори та групи ризику	Не застосовується

Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризику:
<b>Відсутня інформація: Безпека при довготривалому застосуванні</b>	
	Немає Додаткові заходи з мінімізації ризику: Немає
Додаткові заходи з фармаконагляду	Поточне дослідження P1093 за участю дітей

## II.C План післяреєстраційного розвитку

### II.C.1 Дослідження, що є умовою для отримання реєстраційного посвідчення

Не проводиться жодних досліджень, необхідних для отримання реєстраційного посвідчення або спеціального зобов'язання щодо препарату Тівікей.

### II.C.2 Інші дослідження у плані післяреєстраційних досліджень ефективності

Дослідження/ діяльність (включаючи номер дослідження)	Мета	Досліджувані проблеми безпеки/ ефективності	Статус	Запланована дата подачі (проміжних та) остаточних результатів дослідження
Реєстр щодо застосування антиретровірусних препаратів у період вагітності	Контролює пренатальний вплив антиретровірусних препаратів для виявлення потенційного збільшення ризику вроджених дефектів через проспективну групу із зареєстрованим впливом.	Застосування у період вагітності, дефекти нервової трубки	Триває	Проміжний звіт реєстру готується раз на пів року та узагальнює сукупні дані. Дані Реєстру випадків прийому антиретровірусних препаратів у період вагітності.
Дослідження 208613 DOLOMITE EPPICC	Оцінити «реальні» результати материнського та плодового розвитку після застосування долутегравіру у	Застосування у період вагітності, дефекти нервової трубки	Триває	Заключний звіт, червень 2023 р.

	період вагітності та описати схему застосування долутегравіру			
Дослідження 208759 DOLOMITE NEAT ID Network	Оцінити безпеку та ефективність застосування долутегравіру у період вагітності в мережі NEAT-ID на приблизно 40 локалізаціях в Європі.	Застосування у період вагітності, дефекти нервової трубки	Триває	Заключний звіт, очікується жовтень 2023 р.
Дослідження ING112578 (P1093)	Оцінити безпеку, переносимість та протівірусну активність DTG у комбінованих схемах лікування ВІЛ-1-інфікованих немовлят, дітей і підлітків	Безпека при довготривалом у застосуванні	Триває	Проміжний звіт ЗКД за 48 тижнів укладено 16 грудня 2021. Очікується остаточний звіт у 2025 р. (включно з даними 3-річного періоду подальшого спостереження).