

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ОФЕВ®
капсули м'які по 100 мг та по 150 мг №10 (10x6)
у блістері

ЧАСТИНА VI РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ОФЕВ® (НІНТЕДАНІБ)

Цей документ являє собою резюме плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу Офев®. В ПУР детально описані важливі ризики лікарського засобу Офев®, яким чином ці ризики можуть бути мінімізовані та яким чином може бути отримано більше інформації про ризики та невизначені дані (відсутня інформація) лікарського засобу Офев®.

В Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Офев® наведена інформація, яка є необхідною для спеціалістів системи охорони здоров'я та пацієнтів для його належного застосування.

Це резюме ПУР лікарського засобу Офев® слід читати в контексті всієї інформації, включаючи звіт оцінки та його резюме непрофесійною мовою, що є частиною Європейського звіту з оцінки лікарського засобу (ЕРАР).

Важливі нові проблеми або зміни до існуючих включатимуться в оновлені редакції ПУР для лікарського засобу Офев®.

I. ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ТА МЕТА ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Офев® схвалений для лікування ідіопатичного легеневого фіброзу, інтерстиціального захворювання легенів, пов'язаного з системним склерозом, та інших хронічних фіброзуючих інтерстиціальних захворювань легенів (ІЗЛ) з прогресуючим фенотипом у дорослих, а також для лікування фіброзуючих ІЗЛ у дітей та підлітків віком від 6 до 17 років* (повний перелік показань наведений в Інструкції для медичного застосування). Він містить нінтеданіб як діючу речовину і застосовується перорально.

Додаткова інформація щодо оцінки користі лікарського засобу Офев® міститься у відповідному ЄЗОЛЗ, включаючи резюме для неспеціалістів, представлене на [веб-сайті](#) Європейського агентства з лікарських засобів.

*В Україні не затверджені педіатричні показання.

II. РИЗИКИ, ПОВ'ЯЗАНІ З ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ, ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ТА ПОДАЛЬШОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ РИЗИКІВ

Важливі ризики лікарського засобу разом із заходами щодо мінімізації таких ризиків та запропонованими дослідженнями, що допоможуть дізнатися більше про ризики, пов'язані з лікарським засобом Офев®, наведені нижче.

Заходи з мінімізації виявлених для лікарського засобу Офев® ризиків включають:

- Інформацію, наприклад попередження, запобіжні заходи та поради щодо правильного використання в інструкції для медичного застосування лікарського засобу адресовані пацієнтам і медичним працівникам;

- Важливі поради на маркуванні упаковки лікарського засобу;
- Розмір упаковки, наприклад: кількість таблеток в упаковці вибрано таким чином, щоб гарантувати, що ліки будуть використані правильно;
- Правовий статус лікарського засобу — категорія відпуску лікарського засобу пацієнту (наприклад, з або без рецепта) може допомогти мінімізувати його ризики.

Ці заходи разом становлять *рутинні заходи з мінімізації ризиків*.

Крім цих заходів, постійно здійснюється збір та регулярно аналізується інформація про небажані реакції, включаючи оцінку регулярно оновлюваного звіту з безпеки (РОЗБ), щоб за необхідності негайно вжити заходів. Ці заходи становлять рутинну діяльність з фармаконагляду.

Якщо важлива інформація, що може вплинути на безпечне використання лікарського засобу Офев® ще недоступна, вона включена, як проблема з безпеки, в розділі «Відсутня інформація» нижче.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики – це ризики, що потребують спеціальних заходів з управління ризиками з метою подальшого вивчення або мінімізації ризику, для безпечного застосування лікарського засобу Офев®. Важливі ризики можуть бути розцінені, як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики – це проблеми, для яких наявні достатні докази їх зв'язку із застосуванням лікарського засобу Офев®. Потенційні ризики – це проблеми, для яких зв'язок із застосуванням даного лікарського засобу є можливим на основі наявних даних, однак цей зв'язок ще не є доведеним і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація – це інформація з безпеки лікарського засобу, яка наразі не вивчена і яку потрібно зібрати (наприклад, довготривалий прийом лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ідентифіковані ризики	Медикаментозне пошкодження печінки (МПП) Кровотеча Інфаркт міокарда Зниження маси тіла у дітей
Важливі потенційні ризики	Венозна тромбоемболія Артеріальна тромбоемболія, крім інфаркту міокарда Перфорація Печінкова недостатність Вплив на розвиток та ріст кісток у дітей Вплив на порушення розвитку зубів у дітей
Відсутня інформація	Лікування ІЗЛ-ССк у пацієнтів з легеневою гіпертензією

II.B Резюме важливих ризиків

Важливі ідентифіковані ризики	
Медикаментозне пошкодження печінки	
Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	У клінічних випробуваннях така побічна реакція як підвищення рівнів печінкових ферментів та білірубіну частіше виникало у пацієнтів, які отримували лікарський засіб Офев®, порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо. Крім того, підвищення рівнів печінкових ферментів є одним з найпоширеніших небажаних явищ, що спостерігались під час післяреєстраційного застосування, тоді як про МПП повідомлялось нечасто.
Фактори ризику та групи ризику	<p>Дослідження, яке базувалось на даних бази «Drug Induced Liver Injury Network» (DILIN) в США, оцінювало характеристики пацієнтів з МПП віком від 65 років. В цій когорті (n=149) 60% пацієнтів були жінками, а 85% належали до європеїдної раси. Багато пацієнтів (58%) приймали щонайменше 6 препаратів. Серед пацієнтів з МУП протимікробні препарати були найбільш частим класом ліків, асоційованих з цією побічною реакцією (57,7%).</p> <p>Показання - ІЛФ: Ширший аналіз «розладів з боку печінки» дав змогу припустити, що підгрупа пацієнтів монголоїдної раси і підгрупа жінок, які отримували лікарський засіб Офев®, можуть піддаватись підвищеному ризику розвитку розладів з боку печінки, ніж пацієнти європеїдної раси і чоловіки відповідно.</p> <p>Популяційний фармакокінетичний аналіз показав, що пацієнти з низькою масою тіла (до 65 кг), монголоїдної раси та жіночої статі знаходяться в групі збільшеного ризику підвищення печінкових ферментів.</p> <p>Експозиція нінтеданібу лінійно зростала з віком пацієнта, що також збільшує ризик підвищення рівнів печінкових ферментів.</p> <p>Показання - ІЗЛ-ССк: Ширший аналіз «розладів з боку печінки» показав вищу частоту розладів з боку печінки у жінок порівняно з чоловіками та у пацієнтів монголоїдної раси порівняно із пацієнтами європеїдної/негроїдної раси. Частота розладів з боку печінки збільшувалась з віком. В інших підгрупах клінічно значущої різниці у частоті розвитку розладів з боку печінки не спостерігалось.</p> <p>Показання – ПФ-ІЗЛ: Ширший аналіз «розладів з боку печінки» підгруп дав змогу припустити, що пацієнти монголоїдної раси, жінки та пацієнти з низькою масою</p>

	<p>тіла (<65 кг) можуть мати більш високий ризик розвитку розладів з боку печінки. В інших підгрупах клінічно значущої різниці не спостерігалось.</p> <p>Показання – фіброзуюче ІЗЛ у дітей: Явища, зареєстровані в розділі «Розлади з боку печінки», відповідали даним, отриманим у дорослих пацієнтів, і були одноманітні в оцінюваних підгрупах безпеки (вік (від 6 до <12 років і від 12 до <18 років загалом) і стать). У зв'язку з відносно невеликою кількістю пацієнтів, на підставі аналізу, проведеного в підгрупах, неможливо було зробити однозначних висновків.</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Розділи Спосіб застосування та дози, Особливості застосування та Побічні реакції Інструкції для медичного застосування</p> <p>Рекомендація провести печінкові проби до початку лікування та регулярний моніторинг під час лікування.</p> <p>Рекомендація щодо зниження дози або призупинення лікування у разі необхідності, або щодо остаточного припинення лікування у разі появи клінічних ознак або симптомів пошкодження печінки.</p> <p>Лікарський засіб відпускається тільки за рецептом.</p> <p>Терапію повинні розпочинати лікарі, які мають досвід діагностування та лікування відповідних показань.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Не передбачено</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p> <p>Дослідження 1199-0378 (у дітей)</p> <p>План післяреєстраційного розвитку див. у розділі П.С цього резюме.</p>
Кровотеча	
Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	<p>У клінічних випробуваннях кількість пацієнтів, у яких спостерігалась кровотеча, була дещо вище або аналогічною в групі прийому лікарського засобу Офев®, ніж в групі плацебо. У клінічних випробуваннях кровотеча була переважно несерйозною. Протягом післяреєстраційного періоду застосування повідомляли про несерйозні та серйозні кровотечі (включаючи пацієнтів, які одержували антикоагулянтну терапію або інші лікарські засоби, що могли спричинити кровотечу, так і пацієнтів без антикоагулянтної терапії).</p>

<p>Фактори ризику та групи ризику</p>	<p>Пацієнти з відомим ризиком розвитку кровотечі, в тому числі пацієнти зі спадковою схильністю до розвитку кровотеч чи пацієнти, які отримують повні дози антикоагулянтних препаратів, не були включені у дослідження.</p> <p>Результати аналізів у підгрупах показали схожі результати між групами лікування. В аналізованих підгрупах не було відзначено клінічно значущих відмінностей у частоті кровотечі.</p> <p>Системний склероз може вражати кровоносні судини у шлунку, що збільшує вірогідність розвитку шлунково-кишкової кровотечі у пацієнтів з системним склерозом, ніж у загальної популяції.</p> <p>Клінічно значущих відмінностей у частоті кровотеч в аналізованих підгрупах у педіатричних пацієнтів з фіброзуючим ІЗЛ не спостерігалось. У зв'язку з низькою частотою розвитку кровотеч і відносно невеликою кількістю дітей в оцінюваних підгрупах, на підставі аналізу, проведеного в підгрупах, неможливо було зробити однозначних висновків.</p>
<p>Заходи з мінімізації ризику</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Розділи Особливості застосування та Побічні реакції Інструкції для медичного застосування</p> <p>Лікарський засіб відпускається тільки за рецептом.</p> <p>Терапію повинні розпочинати лікарі, які мають досвід діагностування та лікування відповідних показань.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Не передбачено</p>
<p>Інфаркт міокарда</p>	
<p>Підтвердження зв'язку ризику з препаратом</p>	<p>Тоді як небажані явища, що відображують ішемічні захворювання серця, були збалансовані між групами нінтеданібу та плацебо, вищий процент пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарда, був у групі нінтеданібу (1,7 %) порівняно з групою плацебо (0,5 %) під час досліджень ІЛФ (INPULSIS). У дослідженнях ІЗЛ-ССк (SENSCIS) в групі лікарського засобу Офев® про випадки інфаркту міокарда не повідомлялось. У дослідженні ПФ-ІЗЛ частота ІМ була однаковою в групі нінтеданібу та групі плацебо (по 0,9 %).</p>

Фактори ризику та групи ризику	<p>Пацієнти з інфарктом міокарда або інсультом в анамнезі були виключені з досліджень.</p> <p>Через низьку кількість хворих, у яких під час клінічних досліджень спостерігались явища, в аналізованих підгрупах не було відзначено клінічно значущих відмінностей у частоті інфаркту міокарда.</p> <p>На підставі епідеміологічних даних можна зробити висновки, що незалежно від лікування, у пацієнтів з ІЛФ/ССк/ПФ-ІЗЛ спостерігається підвищений ризик розвитку захворювань з боку серцево-судинної системи, включаючи ішемічну хворобу серця, інфаркт міокарда та інсульт.</p> <p>Системний склероз може вражати кровоносні судини, що постачають кров'ю серцевий м'яз, наслідком якого може стати інфаркт міокарда. Як наслідок, ризик розвитку інфаркту міокарда вищий у пацієнтів із системним склерозом, ніж у загальної популяції.</p> <p>У педіатричному дослідженні (InPedILD) не було зареєстровано жодного випадку серцево-судинного захворювання, і аналіз факторів ризику провести не вдалося.</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Розділи Особливості застосування та Побічні реакції Інструкції для медичного застосування</p> <p>Лікарський засіб відпускається тільки за рецептом.</p> <p>Терапію повинні розпочинати лікарі, які мають досвід діагностування та лікування відповідних показань.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Не передбачено</p>
Зниження маси тіла у дітей	
Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	<p>«Зниження маси тіла» є відомою ПРЛ при застосуванні нінтеданібу на підставі даних клінічних досліджень, проведених за участю дорослих пацієнтів з ІЛФ, ІЗЛ-ССк та ПФ-ІЗЛ. У педіатричних клінічних дослідженнях «Зниження маси тіла» було заздалегідь визначеним питанням безпеки. В об'єднаному аналізі досліджень 1199-0337 та 1199-0378 частота та поширеність НЯ «Зниження маси тіла» у дітей була такою самою, як і в дорослих (11,1% та частота виникнення 9,27 на 100 п/р у дітей проти 11,1% та частоти виникнення 13,05 на 100 п/р у дорослих).</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>У дослідженнях 1199-0337 та 1199-0378 всі випадки НЯ «Зниження маси тіла» були зареєстровані у віковій підгрупі пацієнтів від 12 до <18 років. Однак через</p>

	відносно невелику кількість пацієнтів у досліджуваних підгрупах, на підставі аналізу, проведеного в підгрупах, неможливо зробити однозначних висновків.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Розділи Спосіб застосування та дози та «Побічні реакції» Інструкції для медичного застосування</p> <p>Лікарський засіб відпускається тільки за рецептом.</p> <p>Терапію повинні розпочинати лікарі, які мають досвід діагностування та лікування відповідних показань.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Не передбачено</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p> <p>Дослідження 1199-0378 (у дітей)</p> <p>План післяреєстраційного розвитку див. у розділі П.С цього резюме.</p>
Важливі потенційні ризики	
Венозна тромбоемболія	
Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	У клінічних випробуваннях явища венозної тромбоемболії з однаковою частотою виникали в обох групах лікування. З програми клінічних досліджень лікарського засобу Офев® не було отримано жодних доказів про те, що венозна тромбоемболія є важливим ідентифікованим ризиком у пацієнтів з ІЛФ/ССк/ПФ-ІЗЛ. Однак ризик венозної тромбоемболії, обумовлений механізмом дії лікарського засобу Офев®, не може бути повністю виключений, тому венозна тромбоемболія вважається важливим потенційним ризиком.
Фактори ризику та групи ризику	<p>З огляду на невелику кількість пацієнтів, у яких виникла венозна тромбоемболія в рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних випробуваннях, оцінка підгруп не вважається значущою.</p> <p>Незалежно від лікування було визначено низку важливих факторів ризику венозної тромбоемболії/легеневої емболії, які, серед інших, включали літній вік (від 65 років), подорожі на великі відстані, тромбофілію, ожиріння, куріння сигарет, гіпертензію, метаболічний синдром, іммобілізацію, рак та гострі захворювання.</p>

	<p>В ході досліджень була зареєстрована висока частота виникнення венозної тромбоемболії/легеневої емболії у пацієнтів з ІЛФ, ІЗЛ-ССк та ПФ-ІЗЛ порівняно з контрольними пацієнтами. Це ймовірно пояснюється тим, що пацієнти з ІЛФ, ІЗЛ-ССк та ПФ-ІЗЛ є літнього віку та часто мають один чи більше додаткових факторів ризику тромбоемболії. Гострі захворювання, такі як пневмонія, також були визнані фактором ризику розвитку легеневої емболії.</p> <p>Аутоімунні захворювання, такі як системний склероз, були пов'язані з підвищеним ризиком розвитку венозної тромбоемболії.</p> <p>У педіатричному дослідженні (InPedILD) не було зареєстровано жодного випадку тромбоемболічної події, і аналіз факторів ризику провести не вдалося.</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Розділ Особливості застосування Інструкції для медичного застосування</p> <p>Лікарський засіб відпускається тільки за рецептом.</p> <p>Терапію повинні розпочинати лікарі, які мають досвід діагностування та лікування відповідних показань.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Не передбачено</p>
Артеріальна тромбоемболія, крім інфаркту міокарда	
Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	<p>З програми клінічних випробувань лікарського засобу Офев® не було отримано жодних доказів про те, що АТЕ, окрім інфаркту міокарда, є важливим ідентифікованим ризиком у пацієнтів з ІЛФ/ССк/ПФ-ІЗЛ. Однак ризик артеріальної тромбоемболії через клас препарату (інгібітори тирозинкінази з пригніченням ФРЕС) не може бути повністю виключений, тому АТЕ, крім ІМ, вважається важливим потенційним ризиком.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>Показання – ІЛФ: Через низьку кількість хворих, у яких спостерігались явища, в аналізованих підгрупах не було відзначено клінічно значущих відмінностей у частоті артеріальної тромбоемболії.</p> <p>На підставі епідеміологічних даних можна зробити висновки, що у пацієнтів з ІЛФ спостерігається підвищений ризик розвитку захворювань з боку серцево-судинної системи, включаючи ішемічну хворобу серця, інфаркт міокарда та інсульт.</p> <p>Показання – ІЗЛ-ССк: Системний склероз може вражати</p>

	<p>кровоносні судини, що постачають кров'ю серцевий м'яз, наслідком якого може стати інфаркт міокарда. Як наслідок, ризик розвитку ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарда вищий у пацієнтів із системним склерозом, ніж у загальної популяції.</p>
	<p>Результати досліджень свідчать про підвищений ризик розвитку ішемічного інсульту серед пацієнтів із системним склерозом, що пояснюється шкідливими наслідками цього захворювання в кровоносних судинах.</p> <p>Показання - ПФ-ІЗЛ: Аналізи в підгрупах показали подібні результати у всіх групах лікування. Клінічно значущої різниці в частоті артеріальної тромбоемболії в аналізованих підгрупах не спостерігалось.</p> <p>Показання – фіброзуюче ІЗЛ у дітей: У педіатричному дослідженні (InPedILD) не було зареєстровано жодного випадку тромбоемболічної події, і аналіз факторів ризику провести не вдалося.</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Розділ Особливості застосування Інструкції для медичного застосування</p> <p>Лікарський засіб відпускається тільки за рецептом.</p> <p>Терапію повинні розпочинати лікарі, які мають досвід діагностування та лікування ІЛФ та ІЗЛ-ССк</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Не передбачено</p>
Перфорація	
Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	<p>Під час досліджень ІЛФ (INPULSIS) та дослідження ПФ-ІЗЛ (INBUILD) кількість пацієнтів із перфораціями шлунково-кишкового тракту була дуже низька. Під час досліджень системного склерозу (SCENSIS) у пацієнтів, які приймали лікарський засіб Офев®, перфорації шлунково-кишкового тракту не спостерігались.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>Через низьку кількість хворих, у яких спостерігались перфорації в рандомізованих плацебо-контрольованих випробуваннях, оцінка підгруп не вважається значущою.</p> <p>Незалежно від лікування було визначено низку факторів ризику перфорації шлунково-кишкового тракту, таких як попередня хірургічна операція на черевній порожнині та застосування кортикостероїдів або нестероїдних протизапальних засобів.</p> <p>У педіатричному дослідженні (InPedILD) не було</p>

	зареєстровано жодного випадку перфорації шлунково-кишкового тракту, і аналіз факторів ризику провести не вдалося.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Розділ Особливості застосування Інструкції для медичного застосування</p> <p>Лікарський засіб відпускається тільки за рецептом.</p> <p>Терапію повинні розпочинати лікарі, які мають досвід діагностування та лікування відповідних показань.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Не передбачено</p>
Печінкова недостатність	
Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	Під час клінічних випробувань печінкова недостатність не спостерігалась.
	Медикаментозне пошкодження печінки є ідентифікованим ризиком лікарського засобу Офев®; отже, моніторинг «печінкової недостатності» як потенційного ризику виправданий можливістю подальшого розвитку печінкових розладів.
Фактори ризику та групи ризику	<p>Показання - ІЛФ: Через низьку кількість хворих, у яких спостерігались явища, в аналізованих підгрупах не було відзначено клінічно значущих відмінностей у частоті печінкової недостатності.</p> <p>Показання - ІЗЛ-ССк: Перекриття системного склерозу та аутоімунного гепатиту спостерігалось у популяції пацієнтів з системним склерозом.</p> <p>Показання - ІЛФ-ІЗЛ: Аналізи в підгрупах свідчать про те, що пацієнти монголоїдної раси та пацієнти з низькою масою тіла (<65 кг) можуть мати більш високий ризик розвитку печінкової недостатності. В інших підгрупах клінічно значущої різниці не спостерігалось.</p> <p>Показання – фіброзуюче ІЗЛ у дітей: У дітей печінкові розлади відповідали даним щодо дорослих пацієнтів. Один випадок був зареєстрований у підгрупі пацієнтів віком від 6 до <12 років, і два випадка - у жінок. У зв'язку з невеликою кількістю педіатричних пацієнтів, на підставі аналізу, проведеного в підгрупах, неможливо було зробити однозначних висновків.</p>
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику:

	<p>Розділи Спосіб застосування та дози, Особливості застосування та Побічні реакції Інструкції для медичного застосування</p> <p>Рекомендація провести печінкові проби до початку лікування та регулярний моніторинг під час лікування.</p> <p>Рекомендація щодо зниження дози або призупинення лікування у разі необхідності, або щодо остаточного припинення лікування у разі появи клінічних ознак або симптомів пошкодження печінки.</p> <p>Лікарський засіб відпускається тільки за рецептом.</p> <p>Терапію повинні розпочинати лікарі, які мають досвід діагностування та лікування відповідних показань.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Не передбачено</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p> <p>Дослідження 1199-0378 (у дітей)</p> <p>План післяреєстраційного розвитку див. у розділі П.С цього резюме.</p>
Вплив на розвиток та ріст кісток у дітей	
Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	<p>У доклінічних дослідженнях нінтеданібу спостерігалися зміни розвитку кісток і пластинок росту. Під час дослідження InPedILD частота патологічних результатів візуалізації кісток у педіатричних пацієнтів була подібною в усіх групах лікування.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>Фактори ризику порушення росту у дітей із фіброзуючими ІЗЛ включають існуюче хронічне захворювання та лікування кортикостероїдами. У зв'язку з невеликою кількістю дітей аналіз у підгрупах не проводився.</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Розділ Особливості застосування Інструкції для медичного застосування</p> <p>Рекомендується регулярний моніторинг росту та щорічна візуалізація кісток у пацієнтів з відкритими епіфізами.</p> <p>Рекомендується призупинити лікування пацієнтів, у яких розвиваються ознаки порушення росту або зміни епіфізарних пластинок росту</p> <p>Лікарський засіб відпускається тільки за рецептом.</p>

	<p>Терапію повинні розпочинати лікарі, які мають досвід діагностування та лікування відповідних показань.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Не передбачено</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p> <p>Дослідження 1199-0378</p> <p>План післяреєстраційного розвитку див. у розділі П.С цього резюме.</p>
Вплив на порушення розвитку зубів у дітей	
Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	<p>У доклінічних дослідженнях нінтеданібу спостерігалися зміни структури та функції зубів. Під час дослідження InPedILD частота патологічних результатів стоматологічного обстеження у педіатричних пацієнтів була подібною в усіх групах лікування.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>Пацієнти з підвищеним ризиком виникнення «Затримки росту кореня зуба» включають дітей віком від 0 до 6 років і пацієнтів із існуючими захворюваннями, які впливають на розвиток кореня зуба (такими як травма зуба, синдром Дауна або синдром Тернера).</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Розділ Особливості застосування Інструкції для медичного застосування</p> <p>Рекомендація регулярного стоматологічного огляду порожнини рота (не рідше одного разу на 6 місяців) до завершення формування зубного ряду</p> <p>Лікарський засіб відпускається тільки за рецептом.</p> <p>Терапію повинні розпочинати лікарі, які мають досвід діагностування та лікування відповідних показань.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Не передбачено</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p> <p>Дослідження 1199-0378</p> <p>План післяреєстраційного розвитку див. у розділі П.С цього резюме.</p>
Відсутня інформація	
Лікування ІЗЛ-ССк у пацієнтів з легеневою гіпертензією	

Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Розділ Особливості застосування Інструкції для медичного застосування</p> <p>Лікарський засіб відпускається тільки за рецептом.</p> <p>Терапію повинні розпочинати лікарі, які мають досвід діагностування та лікування відповідних показань.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Не передбачено</p>
-----------------------------	---

II.C План післяреєстраційного розвитку

II.C.1 Дослідження, які є умовами отримання реєстраційного посвідчення

Відсутні дослідження, які є умовами для отримання реєстраційного посвідчення або специфічним зобов'язанням лікарського засобу Офев®.

II.C.2 Інші дослідження у плані післяреєстраційного розвитку

Випробування 1199-0378

Мета дослідження: Зібрати додаткові дані щодо безпеки нінтеданібу у дітей та підлітків із клінічно значущим фіброзуючим ІЗЛ протягом щонайменше 3 років.

Основна мета дослідження - оцінити безпеку та переносимість довготривалого лікування нінтеданібом у педіатричних пацієнтів із клінічно значущим фіброзуючим ІЗЛ, а саме:

- Первинна кінцева точка: частота небажаних явищ, пов'язаних з лікуванням, протягом усього випробування.
- Додаткові кінцеві точки безпеки: частота виникнення небажаних для лікування патологій епіфізарної пластинки росту при візуалізації протягом 24 тижнів, протягом 52 тижнів та протягом всього періоду дослідження; частота виникнення небажаних для лікування патологій при стоматологічному огляді або візуалізації протягом 24 тижнів, протягом 52 тижнів та протягом всього періоду дослідження; медикаментозне пошкодження печінки/печінкова недостатність у педіатричній популяції; значення Z-score відношення маси тіла до віку (ΔWAZ) від вихідного рівня на 24-му тижні, 52-му тижні, 76-му тижні, 104-му тижні та протягом усього дослідження; значення Z-score ІМТ за віком (ΔBAZ) від вихідного рівня на 24-му тижні, 52-му тижні, 76-му тижні, 104-му тижні та протягом усього дослідження.

СКОРОЧЕННЯ

ATE	Артеріальна тромбоемболія
ІМТ	Індекс маси тіла
МУП	Медикаментозне пошкодження печінки
DILIN	Drug-Induced Liver Injury Network (Мережа з проблем медикаментозного пошкодження печінки)
ЄЗОЛЗ	Європейський звіт з оцінки лікарського засобу
ІЗЛ	Інтерстиціальне захворювання легенів
ІЛФ	Ідіопатичний легеневий фіброз

ІМ	Інфаркт міокарда
ПФ-ІЗЛ	Прогресуюче фіброзуюче інтерстиціальне захворювання легенів
РОЗБ	Регулярно оновлюваний звіт з безпеки
ПУР	План управління ризиками
ССк	Системний склероз
ІЗЛ-ССк	Інтерстиціальне захворювання легенів, пов'язане з системним склерозом
ФРЕС	Фактор росту ендотелію судин