ЧАСТИНА VI: РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ЕВРІСДІ (РИСДИПЛАМ)

Це стислий виклад плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу (ЛЗ) ЕВРІСДІ. ПУР містить детальний опис важливих ризиків, пов'язаних з ЛЗ ЕВРІСДІ, способи їх мінімізації та способи отримання додаткової інформації про ризики та невизначені аспекти застосування (відсутня інформація).

Коротка характеристика лікарського засобу (КХЛЗ) ЛЗ ЕВРІСДІ та Інструкція з медичного застосування в Україні містять важливу інформацію для медичних працівників та пацієнтів про те, як слід застосовувати ЛЗ ЕВРІСДІ.

Дане резюме ПУР для ЛЗ ЕВРІСДІ слід розглядати у контексті всієї цієї інформації, включаючи звіт з оцінки та його стислий виклад простою мовою, що є частиною Європейського публічного звіту з оцінки лікарського засобу (EPAR).

Важливі нові питання або зміни щодо поточних питань будуть включені в оновлені ПУР для ЛЗ ЕВРІСДІ.

I. ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ, І ДЛЯ ЧОГО ЙОГО ЗАСТОСОВУЮТЬ

ЛЗ ЕВРІСДІ показаний для лікування 5q-асоційованої спінальної м'язової атрофії (СМА) у дітей і дорослих пацієнтів (повний перелік показань див. в КХЛЗ та Інструкції для медичного застосування). Він містить *рисдиплам* як активну речовину, та застосовують у вигляді перорального розчину або через шлунковий зонд.

Додаткова інформація про оцінку користі ЛЗ ЕВРІСДІ наведена на веб сайті EPAR Еврісді, а короткий огляд, написаний простою мовою, доступний на вебсайті ЕМА, на веб сторінці цього лікарського засобу. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/evrysdi

II. РИЗИКИ, ПОВ'ЯЗАНІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ, ТА ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ АБО ПОДАЛЬШОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ РИЗИКІВ

Важливі ризики ЛЗ ЕВРІСДІ разом із заходами щодо мінімізації таких ризиків та запропоновані дослідження, що допоможуть дізнатися більше про ризики ЛЗ ЕВРІСДІ, наведено нижче.

Заходами для мінімізації ризиків, ідентифікованих для лікарських засобів, можуть бути:

- специфічна інформація, така як застереження, запобіжні заходи та рекомендації щодо належного застосування, що наведена в Інструкції для медичного застосування та КХЛЗ для пацієнтів та медичних працівників;
- важливі рекомендації щодо упаковки лікарського засобу;

- зареєстрований розмір упаковки – кількість лікарського засобу в упаковці, обрана таким чином, щоб забезпечити належне застосування лікарського засобу;
- юридичний статус лікарського засобу – спосіб, у який лікарський засіб постачається пацієнту (напр. за рецептом або без нього), може допомогти мінімізувати ризики, пов'язані з ним.

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

На додаток до цих заходів, інформація про небажані явища збирається на постійній основі та регулярно аналізується, зокрема шляхом оцінки періодичних звітів з безпеки (PSUR), що дозволяє за необхідності вживати невідкладних заходів. Разом ці заходи складають *рутинні заходи з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, що може вплинути на безпечне застосування ЛЗ ЕВРІСДІ, наразі відсутня, вона наведена нижче у розділі «Відсутня інформація».

II.A ПЕРЕЛІК ВАЖЛИВИХ РИЗИКІВ І ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Важливими ризиками при застосуванні ЛЗ ЕВРІСДІ є ризики, що потребують спеціальних заходів із управління ризиками для їх подальшого вивчення або мінімізації, щоб гарантувати безпечне застосування цього лікарського засобу. Важливі ризики можуть бути ідентифікованими або потенційними. Ідентифіковані ризики – це питання безпеки, для яких є достатньо доказів зв'язку із застосуванням ЛЗ ЕВРІСДІ. Потенційні ризики – це питання безпеки, щодо яких можливий зв'язок із застосуванням лікарського засобу на підставі наявних даних, проте цей зв'язок ще не встановлений і потребує подальшої оцінки. «Відсутня інформація» стосується даних про безпеку лікарського засобу, що наразі відсутні та потребують збору (напр., щодо довгострокового застосування цього лікарського засобу або застосування у пацієнтів віком до 1 місяця).

Перелік важливих ризиків та відсутня інформація	
Важливі ідентифіковані ризики	Відсутні
Важливі потенційні ризики	• Ембріофетальна токсичність • Вплив на епітеліальні тканини
Відсутня інформація	• Довгострокова безпека • Дані з безпеки у пацієнтів віком < 1 місяця

II.B РЕЗЮМЕ ВАЖЛИВИХ РИЗИКІВ

Важливий потенційний ризик: **Ембріофетальна токсичність**	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Відповідно до впливу на поділ клітин та апоптоз, застосування ридипламу у вагітних кролиць було пов'язане з материнською

	токсичністю та тератогенністю, при цьому рівень NOAEL (рівень, при якому не спостерігається несприятливих ефектів) спостерігався при експозиції, що приблизно в 4 рази перевищує середні показники експозиції, рекомендовані для клінічних досліджень. У щурів тератогенності не спостерігалося при експозиції до ~5 разів вище середньої клінічної експозиції, проте було відзначено ембріофетальну токсичність (зниження маси плода та затримку розвитку плода) з рівнем NOAEL, що трохи перевищував двократну середню експозицію, без ознак материнської токсичності. Хоча тератогенність відзначалася у кролиць лише при дозі, що викликала материнську токсичність, неможливо виключити можливість дисморфогенного потенціалу рисдипламу у людей.
Фактори ризику та групи ризику	Жінки, які отримували рисдиплам під час вагітності або за 1 місяць до початку вагітності.
Заходи з мінімізації ризику	**Рутинні заходи з мінімізації ризиків:** ● КХЛЗ, розділ 4.4 (Особливі застереження та запобіжні заходи при застосуванні) ● КХЛЗ, розділ 4.6 (Фертильність, вагітність та лактація) ● КХЛЗ, розділ 5.3 (Доклінічні дані з безпеки) ● Розділ 2 Інструкцій з використання лікарського засобу: (Що потрібно знати перед тим, як ви або ваша дитина почнете приймати Еврісді; Вагітність, контрацепція, годування грудьми та фертильність чоловіків) ● Розділ «Особливості застосування» в Інструкції для медичного застосування в Україні ● Розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» в Інструкції для медичного застосування в Україні **Рутинні заходи з мінімізації ризиків, що передбачають конкретні клінічні заходи для усунення ризиків:** ● КХЛЗ, розділ 4.6 (Фертильність, вагітність та лактація) ● Розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» у локальній Інструкції для медичного застосування в Україні **Інші заходи з мінімізації ризиків, крім наведених в інформації про лікарський засіб:** Правовий статус: рисдиплам – це лікарський засіб, що підлягає

	обмеженому медичному призначенню **Додаткові заходи з мінімізації ризиків:** Відсутні
Додаткові заходи з фармаконагляду	**Додаткові заходи фармаконагляду:** Дослідження BN42833: (дослідження зі спостереження за вагітністю при застосуванні рисдипламу) **Див. Розділ II.C цього короткого огляду для ознайомлення з планом розробки після реєстрації.**

Важливий потенційний ризик: **Вплив на епітеліальні тканини**	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	У ході досліджень хронічної токсичності на гризунах та мавпах спостерігалися небажані ефекти на епітеліальні тканини (шкіру, гортань, повіки та шлунково-кишковий тракт). Ці ефекти проявлялися протягом декількох днів або тижнів лікування, тяжкість їх була залежною від дози, та високою частота виникнення. Першою клінічною ознакою у мавп був слабко виражений паракератоз при експозиції, що більш ніж у 2,5 раза перевищувала експозицію, отриману при застосуванні опорної дози, обраної для пацієнтів зі СМА. Ці результати були оборотними після припинення застосування рисдипламу, проте зберігалися при безперервному введенні цього лікарського засобу та погіршувалися при застосуванні високих доз із порушенням цілісності шкірного бар'єру під час тривалого введення цього лікарського засобу тваринам.
Фактори ризику та групи ризику	Фактори ризику та групи ризику: Передозування є потенційним фактором ризику виникнення ефектів з боку епітеліальних тканин, що базується на результатах доклінічних досліджень.
Заходи з мінімізації ризику	**Рутинні заходи з мінімізації ризиків:** ● Розділ 5.3 КХЛЗ (Доклінічні дані з безпеки; Вплив на епітеліальні тканини) **Інші заходи з мінімізації ризиків, крім наведених в інформації про лікарський засіб:** Правовий статус: рисдиплам – це лікарський засіб, що підлягає

	обмеженому медичному призначенню **Додаткові заходи з мінімізації ризиків:** Відсутні
Додаткові заходи з фармаконагляду	**Додаткові заходи фармаконагляду:** ВПД до 5 років лікування для усіх пацієнтів у дослідженні: ● Дослідження BN40703 (RAINBOWFISH) **Див. Розділ II.C цього короткого огляду для ознайомлення з планом розробки після реєстрації.**

Відсутня інформація: **Довгострокова безпека**	
Заходи з мінімізації ризику	**Інші заходи з мінімізації ризиків, крім наведених в інформації про лікарський засіб:** Правовий статус: рисдиплам – це лікарський засіб, що підлягає обмеженому медичному призначенню Додаткові заходи з мінімізації ризиків не передбачені
Додаткові заходи з фармаконагляду	**Додаткові заходи фармаконагляду:** ВПД до 5 років лікування для усіх пацієнтів у дослідженні: ● Дослідження BN40703 (RAINBOWFISH) **Див. Розділ II.C цього короткого огляду для ознайомлення з планом розробки після реєстрації.**

Відсутня інформація: **Безпека у пацієнтів віком <1 місяця**	
Заходи з мінімізації ризику	**Інші заходи з мінімізації ризиків, крім наведених в інформації про лікарський засіб:** Правовий статус: рисдиплам – це лікарський засіб, що підлягає обмеженому медичному призначенню Додаткові заходи з мінімізації ризиків не передбачені
Додаткові заходи з фармаконагляду	**Додаткові заходи фармаконагляду:** ● Дослідження BN44619 (PUPFISH) **Див. Розділ II.C цього короткого огляду для ознайомлення з планом розробки після реєстрації.**

II.C ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОЇ РОЗРОБКИ

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

Наступні дослідження є умовами отримання реєстраційного посвідчення.

Коротка назва дослідження:
Неінтервенційне післяреєстраційне дослідження ефективності (PAES) BN43428
Мета дослідження: Довгострокове проспективне обсерваційне дослідження для подальшої оцінки прогресування захворювання у пацієнтів зі СМА (як до появи симптомів, так і з наявністю симптомів) з 1–4 копіями SMN2, які отримували лікування рисдипламом, у порівнянні з даними природної історії перебігу захворювання у пацієнтів, які не отримували лікування.

II.C.2 Інші дослідження у плані післяреєстраційної розробки

Коротка назва дослідження:
Відкрите розширене дослідження BN40703 (RAINBOWFISH)
Мета дослідження: Безперервний контроль загальної безпеки і впливу на епітеліальні тканини під час фази ВПД поточних клінічних досліджень за участю пацієнтів зі СМА триватиме 5 років лікування (тривалість дослідження – 2 роки, потім – 3 роки ВПД).

Коротка назва дослідження:
Дослідження BN42833 (спостереження за вагітністю при застосуванні рисдипламу)
Мета дослідження: Зібрати та описати вибрані результати вагітності (тобто живонародження, спонтанні викидні, мертвонародження, планові переривання вагітності та передчасні пологи) та ускладнення вагітності у жінок зі СМА, які застосовували рисдиплам протягом визначеного періоду експозиції.
Зібрати та описати вибрані результати щодо плода/новонародженого/немовляти (тобто значні та незначні вроджені вади розвитку, мала вага для гестаційного віку, а також постнатальний ріст і розвиток) при народженні та протягом першого року життя немовлят, народжених жінками, які застосовували рисдиплам протягом визначеного періоду експозиції під час вагітності.

Коротка назва дослідження:
Дослідження BN44619 (PUPFISH)
Мета дослідження: Отримати дані щодо фармакокінетики (ФК) та безпечності застосування лікарського засобу рисдиплам у пацієнтів зі спінальною м‘язовою атрофією (СМА) віком до 20 днів на момент застосування першої дози.