

 Dr.Reddy's Good Health Can't Wait.	Carfilzomib Risk Management Plan Version: 0.1 Date: 21-чер-2022
---	--

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ ДЛЯ ЗВЕДЕНИХ ДАНИХ, ЯКІ ЗНАХОДЯТЬСЯ У ВІДКРИТОМУ ДОСТУПІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Множинна мієлома (ММ)

Множинна мієлома (ММ) — це новоутворення з термінально диференційованих В-лімфоцитів пост-гермінального центру. ММ характеризується мультифокальною проліферацією клональних довгоживучих плазматичних клітин у кістковому мозку (КМ). Визначальними рисами ММ також є ураження кісток, сироваткова моноклональна гамопатія, імуносупресія та наслідки для органів-мішеней. ММ передуює передраковий стан, що прогресує з віком і називається моноклональною гамопатією незрозумілого генезу.

Хоча ММ вважається окремим захворюванням, у пацієнтів з ММ спостерігаються неоднорідна клінічна картина, відповідь на лікування та результати виживаності.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Безпеку карфілзомібу в комбінації з леналідомідом і дексаметазоном (схема KRd) оцінювали у відкритому рандомізованому клінічному випробуванні за участі пацієнтів з рецидивом множинної мієломи. Медіана кількості розпочатих циклів становила 22 цикли для групи KRd та 14 циклів для групи Rd. Смерть через побічні реакції протягом 30 днів після останньої дози будь-якого препарату було зафіксовано в 45/392 (12 %) пацієнтів у групі KRd в порівнянні з 42/389 (11 %) пацієнтів у групі Rd. Найпоширеніша причина смерті пацієнтів (%) у двох групах (відповідно KRd та Rd) охоплювала інфекції (відповідно 12 (3 %) та 11 (3 %)), побічні реакції з боку серця (відповідно 10 (3 %) та 9 (2 %)) й інші побічні реакції (відповідно 23 (6 %) та 22 (6 %)). Серйозні побічні реакції були зареєстровані в 65 % пацієнтів у групі KRd та 57 % пацієнтів у групі Rd. Найчастішими серйозними побічними реакціями, зареєстрованими в групах KRd та Rd, були пневмонія (відповідно 17 % та 13 %), інфекція дихальних шляхів (відповідно 4 % та 2 %), гарячка (відповідно 4 % та 3 %) та тромбоемболія легеневої артерії (відповідно 3 % та 2 %). Серед пацієнтів, які отримували карфілзоміб, 47 % були віком 65 років і старші, а 11 % були віком 75 років і старші. Частота серйозних побічних реакцій становила 57 % серед пацієнтів віком < 65 років, 73 % віком пацієнтів віком 65–74 років та 81 % віком пацієнтів віком ≥ 75 років. Лікування було припинено через будь-яку побічну реакцію в 33 % учасників у групі KRd в порівнянні з 30 % пацієнтів у групі Rd. Побічні реакції, що призвели до припинення терапії карфілзомібом, було відзначено у 12 % пацієнтів: до найпоширеніших реакцій належали пневмонія (1 %), інфаркт міокарда (0,8 %) та інфекції верхніх дихальних шляхів (0,8 %). Частота побічних реакцій у вигляді серцевої недостатності становила 7 % у групі KRd в порівнянні з 4 % у групі Rd.

 Dr.Reddy's Good Health Can't Wait.	Carfilzomib Risk Management Plan Version: 0.1 Date: 21-чер-2022
---	--

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Безпека та ефективність застосування цього лікарського засобу пацієнтами з тяжкою печінковою недостатністю, дітьми та вагітними жінками не встановлені.

VI.2.4. Узагальнений перелік питань, що стосуються безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
Кардіотоксичність (серцева недостатність ішемія, інфаркт міокарда та зупинка серця)	Погіршення серцевої недостатності (наприклад, застійна серцева недостатність, легеневий набряк, зниження фракції викиду), ішемія міокарда та інфаркт відбувалося після введення Карфілзоміб. Настала смерть внаслідок зупинки серця відбулося протягом дня прийому карфілзомібу адміністрування та були летальні наслідки повідомляється про серцеву недостатність та міокард інфаркт	Моніторинг ранніх ознак, симптомів та лабораторних досліджень
Легенева токсичність	Респіраторний дистрес і дихальна недостатність повідомлялося про випадки застосування карфілзомібу. Аналіз ризику і користі необхідно провести перед зупинкою і початок застосування карфілзомібу	Моніторинг ранніх ознак, симптомів та лабораторних досліджень
Легенева гіпертензія	Повідомлялося про легеневу гіпертензію у пацієнтів, які отримували карфілзоміб. Деякі з цих подій були фатальними. Оцінити як відповідний. Необхідно призупинити карфілзоміб для легеневої хвороби гіпертензія до моменту усунення або повернення до стану початкового рівня та необхідно зважити, чи варто перезапустити Карфілзоміб на основі співвідношення користь/ризик оцінка	Моніторинг ранніх ознак, симптомів та лабораторних досліджень

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
Задишка	Зазвичай повідомлялося про задишку пацієнтів, які отримували карфілзоміб. Необхідно оцінити рівень задишки для виключення серцево-легеневої патології станів, включаючи серцеву недостатність і легеневі синдроми. Необхідно припинити застосування карфілзоміб для задишка 3 і 4 ступеня до зникнення симптомів або повернутися до вихідного рівня та проаналізувати, чи варто повторно застосовувати Карфілзоміб на основі співвідношення користь/ризик оцінка.	Моніторинг ранніх ознак, симптомів та лабораторних досліджень
Артеріальна гіпертензія, включно з гіпертонічними кризами	Гіпертонічна хвороба, в тому числі гіпертонічний криз і гіпертонічна невідкладна ситуація спостерігається при застосуванні карфілзомібу. Деякі з цих подій були фатальними. Рекомендується контролювати гіпертонію перед початком і під час лікування. Всі пацієнти повинні бути регулярно обстежені на гіпертензію під час лікування Карфілзоміб і лікування за потреби. Якщо гіпертонію неможливо контролювати Дозу карфілзомібу слід зменшити. У випадку гіпертонічних кризів припинити карфілзоміб до вирішення або повернення до вихідного рівня та проаналізувати, чи варто повторно назначати карфілзоміб на основі оцінки користь/ризик.	Моніторинг ранніх ознак, симптомів та лабораторних досліджень

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
Гостра ниркова недостатність	Повідомлялося про випадки гострої ниркової недостатності у пацієнтів, які отримували Карфілзоміб. Деякі з цих подій були навіть фатальними. Повідомлялося про гостру ниркову недостатність частіше у пацієнтів із прогресуючою рецидивною та рефрактерною множинною мієломою, які отримували монотерапію карфілзомібом. Частота побічних явищ гострого захворювання нирок була вищою у пацієнтів із нижчим базовим кліренсом креатиніну, ніж серед пацієнтів із вищим вихідним рівнем кліренсом креатиніну. Кліренс креатиніну був стабільним з часом для більшості пацієнтів. Слід контролювати функцію нирок принаймні щомісяця або відповідно до прийняття рекомендації з клінічної практики, особливо у пацієнтів із нижчим вихідним рівнем кліренсу креатиніну. Необхідного зменшити або припинити дозу в міру необхідності.	Моніторинг ранніх ознак, симптомів та лабораторних досліджень

 Dr.Reddy's Good Health Can't Wait.	Carfilzomib Risk Management Plan Version: 0.1 Date: 21-чер-2022
---	--

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
Тромботична мікроангіопатія	Випадки тромботичної мікроангіопатії, в тому числі тромботична тромбоцитопенічна пурпура і гемолітико-уремічний синдром (ТТР/HUS) були зареєстровані у пацієнтів які отримували карфілзоміб. Деякі з цих подій були фатальними. Ознаки та симптоми слід контролювати ТТР/HUS. Якщо при підозрі на діагноз, припинити карфілзоміб і оцінити пацієнтів на можливий ТТР/ HUS. Якщо виключено діагноз ТТР/ HUS, застосовувати Карфілзоміб можна почати знову. Безпека відновлення терапії карфілзомібом у пацієнтів попередній досвід ТТР/HUS – не відомий	Моніторинг ранніх ознак, симптомів та лабораторних досліджень
Синдром задньої зворотної енцефалопатії (PRES)	Випадки синдрому задньої зворотної енцефалопатії (PRES) повідомлялися у пацієнтів, які отримували Карфілзоміб. PRES є рідкісним, неврологічним розладом, який може проявлятися судомою, головним болем, млявістю, сплутаністю свідомості, сліпотою, зміною свідомості та інші неврологічні розлади, а також гіпертонія, і діагноз, що підтверджується шляхом нейрорентгенологічної візуалізації. Карфілзоміб слід припинити, якщо є PRES підозрюваний. Безпека повторного застосування карфілзомібу у пацієнтів, що раніше мали PRES - невідомо.	Моніторинг ранніх ознак, симптомів та лабораторних досліджень

VI.2.5. Зведені дані про заходи з мінімізації ризиків щодо питань, що стосуються безпеки

Не застосовується. Профіль безпеки карфілзомібу добре встановлений. Це не вимагає проведення будь-яких додаткових заходів або процедур, що виходять за межі рутинних заходів у рамках фармаконагляду, і всі ризики, пов'язані із застосуванням карфілзомібу, перелічені у Довідковій інформації з безпеки препарату Корліса (Інструкція для медичного застосування).

 Dr.Reddy's Good Health Can't Wait.	Carfilzomib Version: 0.1	Risk Management Plan Date: 21-чер-2022
---	---	---

VI.2.6. План проведення післяреєстраційного нагляду (заплановані заходи у постреєстраційний період)

Не застосовується

VI.2.7. Зведені таблиця змін, внесених у План управління ризиками

Версія	Дата	Питання, що стосуються безпеки	Коментар
0.1	21 червень 2022 року	Не застосовується	Новий