

PART VI. РЕЗЮМЕ ЗАХОДІВ У ПЛАНІ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

Резюме заходів у плані управління ризиками для Німенріксу

Представлено резюме заходів у плані управління ризиками (ПУР) для Німенріксу. Інформація в ПУР містить важливі ризики для Німенріксу, як можна мінімізувати ці ризики та як отримати додаткову інформацію про ризики та сумнівні фактори (відсутню інформацію) для Німенріксу.

Коротка характеристика лікарського засобу Німенрікс та інструкція для медичного застосування надають важливу інформацію для медичних спеціалістів та пацієнтів про те, як слід використовувати Німенрікс.

Це резюме ПУРу для препарату Німенрікс слід читати в контексті всієї цієї інформації, в тому числі звіт про оцінку і резюме доступною мовою, все це є частиною Європейського звіту з оцінки лікарського препарату (EPAR).

Важливі нові проблеми або зміни поточних проблем безпеки будуть включені в оновлення ПУРу для Німенріксу.

I. Препарат і для чого він застосовується

Німенрікс показаний для активної імунізації осіб віком від 6 тижнів проти інвазивних менінгококових захворювань, спричинених *N. meningitidis* серогруп А, С, W та Y. В якості діючої речовини містить менінгококову полісахаридну кон'юговану вакцину груп А, С, W та Y, яка випускається у вигляді порошку та розчинника для приготування розчину для ін'єкцій.

Більш детальну інформацію про оцінку користі Німенріксу можна знайти в EPAR на Німенрікс, у тому числі в резюме доступною мовою на веб-сайті ЕМА, на веб-сторінці лікарського препарату: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002226/WC500127665.pdf

II. Ризики, асоційовані із застосуванням лікарського засобу, та заходи мінімізації або подальшого опису ризиків

Важливі ризики для Німенріксу разом із заходами щодо мінімізації таких ризиків та запропонованих досліджень для того, щоб дізнатися більше про ризики Німенріксу, наведені нижче.

Заходи з мінімізації ризиків, виявлених при застосуванні лікарських засобів, можуть бути наступними:

- Особлива інформація, а саме попередження, запобіжні заходи та поради щодо коректного використання, в інструкції на препарат, адресовані пацієнтам та медичним спеціалістам;
- Важливі поради на упаковці лікарського засобу;

- Зареєстрований розмір упаковки – кількість лікарського засобу в упаковці обирається таким чином, щоб забезпечити правильне використання засобу;
- Правовий статус лікарського препарату - спосіб, яким лікарський препарат видається пацієнту (наприклад, за рецептом або без нього), допоможе мінімізувати його ризики.

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

На додаток до цих заходів, інформація про побічні реакції безперервно збирається та регулярно аналізується, включаючи оцінку у ПОЗЛЗ, з тим щоб можна було негайно вжити необхідних заходів. Ці заходи складають *рутинні заходи з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне використання Німенріксу ще не доступна, вона зазначається в розділі «відсутня інформація» нижче.

II.A. Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

Важливими ризиками, пов'язаними із застосуванням Німенріксу є ризики, які потребують спеціальних заходів щодо управління ризиками з метою подальшого дослідження або мінімізації ризику, щоб лікарський засіб міг застосовуватися безпечно. Важливі ризики можуть бути ідентифікованими або потенційними. Важливі ідентифіковані ризики – це питання безпеки, для яких існує достатнє підтвердження зв'язку із застосуванням Німенріксу. Важливі потенційні ризики – це питання щодо яких можливий зв'язок із застосуванням цього лікарського засобу на основі доступних даних, але цей зв'язок ще не встановлено, і він потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація – це інформація про безпеку лікарського засобу, яка в даний час відсутня і потребує збирання (наприклад, при тривалому застосуванні лікарського засобу). ВРП пропонує змінити категорію деяких важливих потенційних ризиків на потенційні ризики, які «не вважаються важливими» для включення в ПУР, і, відповідно, вилучити їх з переліку питань безпеки, за винятком «Зміна в епідеміології менінгококу/заміна серогрупи» та «Відсутність ефективності». ВРП також пропонує змінити категорію деяких проблем безпеки у «Відсутній інформації» та видалити. Проблеми безпеки, які пропонується видалити, позначені закресленим текстом у Таблиці 38 нижче і не включені до Частини II.B.

Таблиця 38. Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

Важливі ідентифіковані ризики	•Немає
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none"> •СГБ •Пурпура •Васкуліт •ГРЕМ •Брахіальний неврит •Анафілактоїдна реакція •Зміна в епідеміології менінгококу/заміна серогрупи •Відсутність ефективності •Внутрішньосудинне, внутрішньошкірне або підшкірне введення

Таблиця 38. Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

	<ul style="list-style-type: none"> •Застосування у пацієнтів з тромбоцитопенією або будь-яким порушенням згортання крові з ризиком виникнення кровотечі
Відсутня інформація	<ul style="list-style-type: none"> •Застосування пацієнтам з ослабленим імунітетом та імунodefіцитом (у тому числі з аспленією) •Застосування у пацієнтів з хронічними захворюваннями •Застосування в період вагітності і лактації •Довготривала персистенція відповіді на вакцину та потреба в бустерній дозі

Скорочення: СГБ = синдром Гійєна-Барре; ГРЕМ = гострий розсіяний енцефаломієліт

II.В Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

Таблиця 39. Важливий потенційний ризик: Зміна в епідеміології менінгококу/заміна серогрупи

Джерело доказів та сила доказової бази	<p>Сплески інших серогруп менінгококу, для яких існують вакцини, не спостерігалися після більш ніж 5 років постмаркетингового застосування препарату Німенрікс.</p> <p>ВРП здійснює моніторинг потенційної заміни серогрупи за допомогою рутинного епіднагляду та звітів з епіднагляду (наприклад, звітів Європейського центру з профілактики та контролю захворювань), які розповсюджуються серед лікарів загальної практики через публікації та зустрічі у рамках конгресів. ВРП розуміє важливість продовження цієї роботи, оскільки використання вакцини Німенрікс та аналогічних вакцин поширюється на додаткові регіони та/або стає рутинним у значній частині Європейського Союзу.</p>
Фактори ризику та групи ризику	НЗ
Заходи з мінімізації ризиків	Немає

Таблиця 40.Важливий потенційний ризик: Відсутність ефективності

Джерело доказів та сила доказової бази	<p>Німенрікс забезпечить захист тільки від <i>N. meningitidis</i> серогруп А, С, W та Y. Однак, як і будь-яка інша вакцина, Німенрікс не може повністю захистити кожную вакциновану особу від цих захворювань. Оскільки після введення будь-якої вакцини можлива відсутність ефективності, вона розглядається як потенційний ефект фармакологічного класу.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>В осіб з ослабленою імунною реактивністю (через індивідуальну мінливість, супутній медичний стан або лікування) захисна імунна відповідь може не розвинути.</p>
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Про цей ризик повідомляється через маркування: Розділ «Особливості застосування»</p>

Таблиця 41. Застосування в період вагітності

Джерело доказів та сила доказової бази	Дані щодо застосування препарату Німенрікс у період вагітності обмежені, оскільки жінки дітородного віку не були систематично досліджені в рамках програми клінічної розробки. Хоча немає доказів того, що застосування препарату Німенрікс у вагітних жінок має інший профіль безпеки, ніж у загальній цільовій популяції, це зберігається як відсутня інформація в якості заходу застереження.
Очікувані ризики/наслідки відсутності інформації	У зв'язку з обмеженістю даних рішення щодо застосування вакцини в цьому контексті повинні ґрунтуватися на індивідуальному визначенні потенційної користі та можливого ризику. Інформація щодо застосування у період вагітності включена до короткої характеристики лікарського засобу.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Про ризик повідомляється через маркування: Розділ "Застосування у період вагітності або годування груддю."

Таблиця 42. Відсутня інформація: Довготривала персистенція відповіді на вакцину та потреба в бустерній дозі

Джерело доказів та сила доказової бази	Оскільки ефективність вакцини не була визначена в CDP щодо Німенрікса і навряд чи буде можливо визначити її після отримання реєстраційного посвідчення, ВРП має намір оцінити довготривалу персистенцію антитіл після вакцинації вакциною Німенрікс. За відсутності даних щодо ефективності, персистенція надасть певну інформацію щодо довгострокового захисту, який забезпечує Німенрікс. До теперішнього часу персистенція імунної відповіді, викликані препаратом Німенрікс, оцінювалася до 5 років після вакцинації у суб'єктів віком від 12 місяців до 55 років. Персистенція антитіл, викликаних вакциною Німенрікс, схожа або вища, ніж у інших зареєстрованих менінгококових вакцин для всіх 4-х серогруп. Довгострокові дослідження все ще тривають. Всі дослідження, що оцінювали імуногенність бустерної дози, продемонстрували, що одна доза Німенріксу, введена у віці від 12 місяців, або 2 чи 3 дози, введені для первинної вакцинації немовлят, індукують ефективний праймінг до всіх чотирьох серогруп вакцини, з помітним підвищенням рівня серопротекції та GMT (hSBA або rSBA), що спостерігається при введенні бустерної дози. Дослідження також демонструють, що бустерна доза Німенріксу індукує сильні бустерні відповіді на всі серогрупи у суб'єктів, які були первинно вакциновані іншими менінгококовими вакцинами, кон'югованими з CRM, DT або TT. Ці дані свідчать про те, що Німенрікс можна використовувати як бустерну вакцинацію після первинної вакцинації будь-якою зареєстрованою на даний час менінгоковою кон'юговою вакциною.
Очікувані ризики/наслідки відсутності інформації	Поточні клінічні дослідження продовжуються за участю суб'єктів, які були вакциновані первинними та бустерними дозами вакцини Німенрікс, і результати досліджень щодо персистенції імуногенності будуть надані по завершенню досліджень.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Про ризик повідомляється через маркування: Розділ «Особливості застосування» та Розділ «Фармакодинаміка».

Таблиця 42. Відсутня інформація: Довготривала персистенція відповіді на вакцину та потреба в бустерній дозі

Додаткові заходи з фармаконагляду	Додаткові заходи, пов'язані з фармаконаглядом (триваючи дослідження): MenACWY-TT-099 MenACWY-TT-100 MenACWY-TT-101 MenACWY-TT-102 MenACWY-TT-104
-----------------------------------	---

Скорочення: CDP = програма клінічних досліджень; ВРП = власник реєстраційного посвідчення; GMT = середній геометричний титр; hSBA = сироватковий бактерицидний аналіз з використанням людського комплементу; rSBA = сироватковий бактерицидний аналіз з використанням кролячого комплементу; CRM = перехресно-реактивний матеріал 197; DT = дифтерійний токсин; TT = правцевий токсин;

II.C. План розробки в постмаркетинговий період

II.C.1 Дослідження, що є обов'язковими для отримання реєстраційного посвідчення

Відсутні дослідження, що є обов'язковими для отримання реєстраційного посвідчення для Німенріксу.

II.C.2 Інші дослідження плану післяреєстраційного розвитку

Наступні дослідження категорії 3 є додатковими поточними дослідженнями з фармаконагляду

Дослідження MENACWY-TT-099:

Назва дослідження: Відкрите багатоцентрове дослідження фази IIIb для оцінки довготривалої персистенції антитіл через 6, 7, 8, 9 та 10 років після введення однієї дози менингококової кон'югованої вакцини MenACWY-TT у порівнянні з однією дозою менингококової полісахаридної вакцини *Mencevax ACWY*, а також для оцінки безпеки та імуногенності бустерної дози вакцини MenACWY-TT, введеної через 10 років після первинної вакцинації осіб віком 11-55 років вакцинами MenACWY-TT або *Mencevax ACWY*.

Мета дослідження: оцінити персистенцію імуногенності MenACWY-TT порівняно з *Mencevax ACWY* через 6-10 років після вакцинації.

Дослідження MenACWY-TT-100:

Назва дослідження: Відкрите багатоцентрове дослідження фази IIIb для оцінки довготривалої персистенції антитіл через 6, 7, 8, 9 та 10 років після введення однієї дози менингококової кон'югованої вакцини MenACWY-TT у порівнянні з однією дозою вакцини *Meningitec* або однією дозою менингококової полісахаридної вакцини *Mencevax ACWY*, а також для оцінки безпеки та імуногенності бустерної дози вакцини MenACWY-TT, введеної через 10 років після первинної вакцинації суб'єктів віком 1-10 років вакцинами MenACWY-TT, *Meningitec* або *Mencevax ACWY*.

Мета дослідження: У суб'єктів віком до 2 років: Порівняти персистенцію імуногенності кон'югованої вакцини MenACWY TT з кон'югованою вакциною Meningitec через 6-10 років після вакцинації.

У суб'єктів віком 2 роки та більше: Порівняти персистенцію імуногенності кон'югованої вакцини MenACWY-TT з кон'югованою вакциною Mencevax ACWY через 6-10 років після вакцинації.

Дослідження MenACWY-TT-101:

Назва дослідження: Відкрите дослідження фази IIIb для оцінки імуногенності, реактогенності та безпеки бустерної дози вакцини MenACWY-TT, введеної через 10 років після того, як здорові суб'єкти віком 11-17 років отримали вакцину MenACWY-TT (*Німенрікс*) або *Mencevax ACWY*.

Мета дослідження: Оцінити імуногенність, реактогенність та безпеку бустерної дози препарату MenACWY-TT, введеної через 10 років після того, як здорові суб'єкти віком 11-17 років отримували MenACWY-TT або *Mencevax ACWY*.

Дослідження MenACWY-TT-102:

Назва дослідження: Відкрите, багатоцентрове, контрольоване дослідження фази III для оцінки довготривалої персистенції антитіл через 2, 3, 4, 5 та 6 років після введення бустерної дози менінгококової вакцини серогруп А, С, W-135, Y з кон'югованим правцевим анатоксином (MenACWY-TT) або вакцини *Meningitec* у здорових 5-річних дітей у дослідженні MENACWY-TT-048 EXT: 039 Y2, 3, 4, 5 (112036), які були первинно вакциновані тією ж вакциною в дослідженні MENACWY-TT-039 (109670) у віці від 12 до 23 місяців.

Мета дослідження: Оцінити довгострокову персистенцію антитіл через 2, 3, 4, 5 і 6 років після введення бустерної дози MenACWY-TT або *Meningitec* через 4 роки після первинної вакцинації у дитячому віці тією ж вакциною.

Дослідження MenACWY-TT-104:

Назва дослідження: Рандомізоване, відкрите, контрольоване, багатоцентрове дослідження фази III первинної вакцинації для оцінки імуногенності та персистенції 1 та 2 доз менінгококової кон'югованої вакцини MenACWY-TT у дітей раннього віку (після 1 місяця та до 5 років) та демонстрації відсутності переваг сумісного введення MenACWY-TT та 13-валентної пневмококової кон'югованої вакцини *Превенар 13* порівняно з роздільним введенням цих двох вакцин.

Мета дослідження: Оцінити імуногенність та персистенцію 1 та 2 доз MenACWY-TT у дітей раннього віку (старше 1 місяця та молодше 5 років) та продемонструвати відсутність переваг сумісного введення MenACWY-TT та *Превенар 13* порівняно з роздільним введенням цих двох вакцин.