

Частина VI: Резюме плану управління ризиками

Резюме плану управління ризиками лікарського засобу ЗЕРЦЕПАК – (біосиміляр трастузумабу – HLX02)

Це резюме Плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу ЗЕРЦЕПАК, в якому надана детальна інформація про важливі ризики препарату, способи їх мінімізації, а також способи отримання додаткової інформації про лікарський засіб ЗЕРЦЕПАК, та невизначені запитання (відсутня інформація).

Інструкція для медичного застосування (ІМЗ) лікарського засобу ЗЕРЦЕПАК містить важливу інформацію для працівників сфери охорони здоров'я та пацієнтів про те, як слід застосовувати лікарський засіб ЗЕРЦЕПАК.

Це резюме ПУР для лікарського засобу ЗЕРЦЕПАК слід розглядати в контексті всієї зазначеної інформації, включаючи звіт з оцінки та його резюме, викладене доступною мовою, що є частиною Європейського публічного звіту з оцінки лікарських засобів (EPAR).

Суттєві нові зауваження або зміни до вже існуючих будуть включені до оновлених версій ПУР лікарського засобу ЗЕРЦЕПАК.

I. Лікарський засіб і його застосування

Рак молочної залози

Лікарський засіб Зерцепак слід застосовувати лише пацієнтам із метастатичним або раннім раком молочної залози, у пухлинах яких спостерігається гіперекспресія HER2 або ампліфікація гена HER2, що визначається за допомогою точного та валідованого методу.

Метастатичний рак молочної залози

Лікарський засіб Зерцепак показаний для лікування дорослих пацієнтів із HER2-позитивним метастатичним раком молочної залози (МРМЗ):

- як монотерапія для пацієнтів, які отримали щонайменше два режими хіміотерапії з приводу метастатичного захворювання. Попередня хіміотерапія повинна включати принаймні антрациклін і таксан, за винятком випадків, коли таке лікування не можна застосувати цим пацієнтам. У гормон-рецептор-позитивних пацієнтів також повинна бути невдала попередня гормональна терапія, за винятком випадків, коли таке лікування не можна застосувати цим пацієнтам;

- у комбінації з паклітакселом для лікування пацієнтів, які не отримували хіміотерапію з приводу метастатичного захворювання і яким не підходить антрациклін;
- у комбінації з доцетакселом для лікування пацієнтів, які не отримували хіміотерапію з приводу метастатичного захворювання;
- у комбінації з інгібітором ароматази для лікування пацієнтів у постменопаузі з гормон-рецептор-позитивним РРМЗ, які раніше не отримували лікування трастузумабом.

Ранній рак молочної залози

Лікарський засіб Зерцепак показаний для лікування дорослих пацієнтів із раннім раком молочної залози (РРМЗ):

- після операції, хіміотерапії (неoad'ювантної або ад'ювантної) та променевої терапії (якщо застосовується);
- після ад'ювантної хіміотерапії доксорубіцином та циклофосфамідом, у комбінації з паклітакселом або доцетакселом;
- у комбінації з ад'ювантною хіміотерапією, що включає доцетаксел та карбоплатин;
- у комбінації з неoad'ювантною хіміотерапією з подальшою ад'ювантною терапією лікарським засобом Зерцепак місцевопоширеного (у тому числі запального) захворювання або пухлини розміром > 2 см у діаметрі.

Метастатичний рак шлунка

Лікарський засіб Зерцепак у комбінації з капецитабіном чи внутрішньовенним 5-фторурацилом і цисплатином показаний для лікування пацієнтів з HER2-позитивною метастатичною аденокарциномою шлунка чи гастроєзофагеального з'єднання, які раніше не отримували хіміотерапію з приводу метастатичного захворювання. Лікарський засіб Зерцепак слід застосовувати лише пацієнтам з метастатичним раком шлунка із пухлинною гіперекспресією HER2, що визначено як результат 2+ імуногістохімічного дослідження (ІГХ) та підтверджено результатом за методом гібридизації зі сріблом *in situ* (SISH) або флюоресцентної гібридизації *in situ* (FISH) або як результат 3+ ІГХ. Слід застосовувати точні та валідовані методи дослідження.

Лікарський засіб ЗЕРЦЕПАК містить трастузумаб (HLX02) як діючу речовину і випускається у формі порошку для концентрату для розчину для інфузій. Відновлений розчин препарату ЗЕРЦЕПАК містить 21 мг/мл трастузумабу.

Більш детальну інформацію про оцінку переваг лікарського засобу ЗЕРЦЕПАК можна знайти в Європейському публічному звіті з оцінки лікарських засобів (EPAR) для лікарського засобу ЗЕРЦЕПАК, у тому числі в його Короткій характеристиці лікарського засобу (КХЛЗ) доступною мовою, яка розміщена на веб-сайті ЄАЛЗ на сторінці: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zercepac>.

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом, та заходи щодо мінімізації або подальшої характеристики ризиків

Нижче викладені важливі ризики лікарського засобу ЗЕРЦЕПАК, а також заходи з мінімізації таких ризиків та пропоновані дослідження для отримання додаткової інформації про ризики лікарського засобу ЗЕРЦЕПАК.

Заходи щодо мінімізації ризиків, виявлених для лікарських засобів, можуть бути такими:

- Конкретна інформація, така як попередження, застереження та рекомендації щодо правильного застосування, викладені в ІМЗ, адресованій пацієнтам та медичним працівникам;
- Важливі поради щодо упаковки лікарського засобу;
- Затверджений розмір упаковки – кількість лікарського засобу в упаковці підібрана таким чином, щоб забезпечити правильне використання лікарського засобу;
- Правовий статус лікарського засобу – спосіб, у який лікарський засіб надається пацієнту (наприклад, за рецептом чи без нього), може також допомогти мінімізувати його ризики.

Разом ці заходи є *рутинними заходами з мінімізації ризиків*.

На додаток до цих заходів, інформація про побічні реакції збирається безперервно і регулярно аналізується, включно з оцінкою Регулярно оновлюваного звіту з безпеки (РОЗБ), щоб у разі необхідності можна було вжити негайних заходів. Ці заходи є *рутинною діяльністю з фармаконагляду*.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики лікарського засобу ЗЕРЦЕПАК – це ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику, щоб лікарський засіб можна було безпечно застосовувати. Важливі ризики можуть розглядатися

як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики – це ризики, для яких існує достатній доказ зв'язку із застосуванням біосиміляра трастузумабу – HLX02. Потенційні ризики – це ризики, для яких можливий зв'язок із застосуванням цього лікарського засобу на основі наявних даних, але цей зв'язок ще не встановлений і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація – інформація про безпеку лікарського засобу, яка наразі відсутня і потребує збору (наприклад, про довготривале застосування лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	<ul style="list-style-type: none">• Серцева дисфункція• Підвищена чутливість• Олігогідремія
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none">• Медикаментозна помилка (підшкірне введення)
Відсутня інформація	<ul style="list-style-type: none">• Відсутня

II.B Резюме важливих ризиків

Серцева дисфункція	
Докази зв'язку ризиків з лікарським засобом	У клінічних дослідженнях та науковій літературі часто повідомлялося про серцеву дисфункцію або недостатність, що також відображено в інструкції для медичного застосування референтного препарату. Повідомлялося про клінічні випадки від легкого до летального перебігу при застосуванні референтного препарату, при цьому серцева дисфункція або недостатність вищого ступеня з будь-якої причини є потенційно небезпечним для життя станом. Це явище було класифіковано як важливий ідентифікований ризик для лікарського засобу ЗЕРЦЕПАК на основі його ступеня серйозності, тяжкості та частоти виникнення відповідно до запропонованої інструкції для медичного застосування.
Фактори ризику та групи ризику	Описані фактори ризику розвитку кардіотоксичності, спричиненої трастузумабом, включають вік >50 років, пограничну ФВЛШ до початку лікування трастузумабом, серцево-судинні захворювання в анамнезі, серцево-

	судинні фактори ризику, такі як діабет, дисліпідемія або підвищений індекс маси тіла (>30), послідовність проведення хіміотерапії та попереднє лікування антрациклінами (кумулятивна доза >300 мг/м ²).
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Розділи інструкції для медичного застосування: «Фармакологічні властивості», «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування», «Побічні реакції».</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p><i>Відсутні.</i></p>
Гіперчутливість	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p>Реакції гіперчутливості, такі як задишка, низький або високий кров'яний тиск, хрипи або шкірні висипання під час або невдовзі після прийому (переважно протягом 2-3 годин, але іноді пізніше), дуже часто зустрічаються в клінічних дослідженнях та науковій літературі, що також відображено в інструкції для медичного застосування референтного лікарського засобу Герцептин. Ці реакції зазвичай є самообмеженими або реагують на стандартні лікарські засоби.</p> <p>Однак у рідкісних випадках можуть виникати алергічні реакції, що загрожують життю. Це явище було класифіковано як важливий ідентифікований ризик для лікарського засобу ЗЕРЦЕПАК на основі його серйозності, тяжкості та частоти виникнення відповідно до запропонованої інструкції для медичного застосування.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>Групи ризику або фактори ризику невідомі. Однак пацієнти із задишкою у спокої внаслідок ускладнень поширеного злоякісного процесу та супутніх захворювань можуть мати підвищений ризик летального результату у разі виникнення інфузійної реакції.</p> <p>Загалом фактори ризику алергічних реакцій включають</p>

	<p>спадковість, стать, расу та вік, причому спадковість є найбільш значущою. Крім того, певну роль можуть відігравати фактори навколишнього середовища, включаючи зміни в експозиції до інфекційних захворювань у ранньому дитинстві, забруднення навколишнього середовища, рівні алергенів та зміни в раціоні харчування. Ризик гіперчутливості та анафілаксії підвищується в осіб, які мають підвищену чутливість до трастузумабу, до білків мишачого походження або до будь-якої з допоміжних речовин.</p>
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Розділи інструкції: «Протипоказання», «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування», «Побічні реакції».</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p><i>Відсутні.</i></p>
<p>Олігогідрамніон</p>	
<p>Докази зв'язку ризику з лікарським засобом</p>	<p>Олігогідрамніон та маловоддя є серйозними ускладненнями, які зазвичай асоціюються з аномальними наслідками для плода, такими як затримка внутрішньоутробного розвитку, синдром постнатальної зрілості, гіпоплазія легень, деформації м'яких тканин та дистрес плода під час пологів, і можуть призвести до летального наслідку. Олігогідрамніон був класифікований як важливий ідентифікований ризик для лікарського засобу ЗЕРЦЕПАК на основі його серйозності.</p>
<p>Фактори ризику та групи ризику</p>	<p>Фактори ризику розвитку олігогідрамніону, пов'язаного з прийомом трастузумабу, достовірно не встановлені. У вищезгаданому огляді літератури олігогідрамніон виникав лише у жінок, які отримували трастузумаб (також) під час другого та/або третього триместру (11 випадків/15 вагітностей), але не ускладнював жодну з 3</p>

	вагітностей, які отримували трастузумаб лише під час першого триместру.
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Розділи інструкції: «Застосування у період вагітності та годування груддю» та «Побічні реакції».</p> <p>Крім того, цільові опитувальники для подальшого спостереження за будь-якими повідомленнями про вагітність (і результати) для аналізу будь-яких несприятливих випадків шкоди для плода з точки зору причинних факторів.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</u></p> <p><i>Відсутні.</i></p>
Медикаментозна помилка (підшкірне введення)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Референтний лікарський засіб Герцептин доступний як у формі для внутрішньовенного, так і для підшкірного введення. лікарського засобу ЗЕРЦЕПАК доступний тільки для внутрішньовенного введення
Фактори ризику та групи ризику	Відсутність конкретних факторів ризику або груп ризику
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Розділ інструкції: «Спосіб застосування та дози»</p> <p>Інструкція містить попередження про те, що лікування повинен розпочинати лише лікар, який має досвід застосування цитотоксичної хіміотерапії. У тексті підкреслюється важливість перевірки етикетки препарату, щоб уникнути помилки у призначенні (введенні), а також повторюється інформація з розділу 3 про те, що ЗЕРЦЕПАК є препаратом для внутрішньовенного введення, тому не призначений для підшкірного введення і повинен вводитися лише шляхом внутрішньовенної інфузії. «Важливо перевіряти етикетки препаратів, щоб переконатися, що пацієнту вводиться правильна форма випуску (внутрішньовенна або</p>

	<p>підшкірна фіксована доза) відповідно до призначення».</p> <p>Крім того, цільові опитувальники для повідомлення про медикаментозні помилки для внутрішньовенного введення СК або при внутрішньовенному введенні препаратів СК.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</u></p> <p><i>Відсутні.</i></p>
--	---

II.C План післяреєстраційного розвитку

II.D Дослідження, які є умовами отримання Реєстраційного Посвідчення

Немає досліджень, які є умовою отримання реєстраційного посвідчення або спеціальних зобов'язань для лікарського засобу ЗЕРЦЕПАК (біосиміляр трастузумабу – HLX02).

II.E Інші дослідження в плані післяреєстраційного розвитку

Для лікарського засобу ЗЕРЦЕПАК (біосиміляр трастузумабу – HLX02) немає необхідності у проведенні досліджень.