

План управління ризиками (ПУР)**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу****ВАЄСТ**

розчин для ін'єкцій, 70 мг/мл;

по 1,7 мл (120 мг) у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці

ЧАСТИНА VI РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ**РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ****ВАЄСТ**

Цей документ представляє резюме плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу ВАЄСТ, розчин для ін'єкцій, 70 мг/мл. ПУР детально описує важливі ризики, пов'язані з лікарським засобом ВАЄСТ, і те, яким чином буде отримано більше інформації про його ризики та невизначеності (відсутня інформація).

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу (ІМЗ ЛЗ) ВАЄСТ містить важливу інформацію для медичних працівників та пацієнтів про те, як необхідно його застосовувати.

Цей короткий огляд ПУР лікарського засобу ВАЄСТ слід розглядати у контексті всієї цієї інформації, включно зі звітом про оцінку та його короткий огляд, викладений простою мовою, що є частиною Європейського публічного експертного звіту (EPAR).

Важливі нові проблеми або зміни до поточних буде включено до оновлень ПУР для лікарського засобу ВАЄСТ.

I. Лікарський засіб та мета його застосування

Лікарський засіб ВАЄСТ схвалений для профілактики явищ, пов'язаних зі скелетом (патологічний перелом, опромінення кісток, компресія спинного мозку або хірургічне втручання на кістках) у дорослих із поширеними злоякісними новоутвореннями кісток, а також для лікування дорослих і дітей із сформованою кістковою системою із гігантоклітинною пухлиною кістки (ГКПК), яка не є операбельною або у випадку, коли хірургічна резекція може призвести до тяжких ускладнень (повний список показань див. в ІМЗ ЛЗ). Лікарський засіб містить деносумаб як діючу речовину і вводиться підшкірно.

Додаткову інформацію про оцінку користі лікарського засобу ВАЄСТ можна знайти у звіті EPAR, у тому числі в короткому огляді, викладеному простою мовою, доступному на вебсайті ЕМА на вебсторінці, присвяченій лікарському засобу:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Wyost>.

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

Нижче описані важливі ризики, пов'язані з лікарським засобом ВАЄСТ, разом із заходами із мінімізації таких ризиків, і запропоновані дослідження з метою отримання додаткової інформації про його ризики.

План управління ризиками (ПУР)

Заходи, спрямовані на мінімізацію ризиків, ідентифікованих для лікарських засобів, можуть бути наступними:

- конкретна інформація, наприклад попередження, запобіжні заходи та поради щодо правильного використання, інструкції для медичного застосування для пацієнтів і медичних працівників;
- важливі рекомендації щодо пакування лікарського засобу;
- дозволений розмір пакування — кількість лікарського засобу в упаковці підбирається таким чином, щоб забезпечити правильне використання лікарського засобу;
- умови відпуску лікарського засобу — те, як лікарський засіб відпускається пацієнту (наприклад, за рецептом або без рецепта), — можуть допомогти мінімізувати ризики, пов'язані з лікарським засобом.

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

У випадку лікарського засобу ВАЄСТ ці заходи доповнюються *додатковими заходами з мінімізації ризиків*, зазначеними нижче у розділі відповідних важливих ризиків.

Окрім цих заходів, інформація про побічні явища постійно збирається та регулярно аналізується, включно з оцінкою регулярно оновлюваного звіту з безпеки (РОЗБ), щоб у разі необхідності можна було вжити негайних заходів. Ці заходи становлять рутинні заходи з фармаконагляду.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпеку застосування лікарського засобу ВАЄСТ, ще не доступна, вона наведена в розділі «Відсутня інформація» нижче.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики, пов'язані з лікарським засобом ВАЄСТ, є ризиками, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризиків, з метою безпечного застосування лікарського засобу. Важливі ризики можна розглядати як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики — це проблеми, для яких є достатні докази зв'язку з використанням лікарського засобу. Потенційні ризики — це проблеми, для яких є можливим зв'язок із застосуванням цього лікарського засобу на основі наявних даних, але цей зв'язок ще не встановлений і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація — це інформація про безпеку лікарського засобу, яка наразі відсутня та потребує збору (наприклад, щодо тривалого застосування лікарського засобу).

| Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації | |
|---|---|
| Важливі ідентифіковані ризики | Остеонекроз щелепи Атиповий перелом стегнової кістки Гіперкальціємія через кілька місяців після застосування останньої дози у пацієнтів із гігантклітинною пухлиною кісток і пацієнтів з кістковою системою, що росте |
| Важливі потенційні ризики | Явища з боку серцево-судинної системи Злоякісні новоутворення Затримка в діагностиці первинного злоякісного новоутворення гігантклітинної пухлини кістки |

План управління ризиками (ПУР)

| Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації | |
|---|---|
| | Гіперкальціємія через кілька місяців після застосування останньої дози у пацієнтів, окрім пацієнтів із гігантоклітинною пухлиною кістки та пацієнтів з кістковою системою, що росте |
| Відсутня інформація | Пацієнти з попереднім застосуванням бісфосфонатів внутрішньовенно Безпека при тривалому лікуванні та тривалому подальшому спостереженні після завершення лікування у дорослих та підлітків зі сформованою кістковою системою з гігантоклітинною пухлиною кістки Застосування не за затвердженими показаннями у пацієнтів з операбельною гігантоклітинною пухлиною кістки у випадку, коли резекція навряд чи призведе до тяжких ускладнень |

II.B Резюме важливих ризиків

Інформація щодо безпеки, що міститься в запропонованій інформації для медичного застосування лікарського засобу, узгоджується з інформацією з безпеки референтного лікарського засобу.

Важливий ідентифікований ризик: остеонекроз щелепи

| | |
|---|---|
| Докази зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу | Цей ризик було ідентифіковано в ході рандомізованих контрольованих клінічних досліджень фази 3 референтного лікарського засобу. Цей ризик був додатково підтверджений звітами про післяреєстраційне застосування референтного лікарського засобу. |
| Фактори ризику та групи ризику | Фактори ризику, пов'язані з остеонекрозом щелепи (ОНЩ), включають застосування антирезорбтивних препаратів (зокрема, амінобісфосфонатів, що вводяться внутрішньовенно [в/в]), похилий вік, неналежну гігієну порожнини рота, захворювання пародонту, інвазивні стоматологічні процедури, травму через погано підібрані зубні протези, злоякісні новоутворення, хіміотерапію (у тому числі антиангіогенними препаратами, такими як бєвацизумаб), опромінення голови та шиї, застосування кортикостероїдів, стан гіперкоагуляції, викликаний злоякісним новоутворенням, куріння та судинна недостатність внаслідок тромбозу |
| Заходи з мінімізації ризиків | Рутинні заходи з мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none"> • ІМЗ ЛЗ, розділ «Протипоказання» • ІМЗ ЛЗ, розділ «Особливості застосування» • ІМЗ ЛЗ, розділ «Побічні реакції» Додаткові заходи з мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none"> • Картки-нагадування для пацієнта |

План управління ризиками (ПУР)

Важливий ідентифікований ризик: атиповий перелом стегнової кістки

| | |
|---|---|
| Докази зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу | Цей ризик було ідентифіковано в ході рандомізованих контрольованих клінічних досліджень фази 3 і відкритого клінічного дослідження фази 2 референтного лікарського засобу Іксджева. Цей ризик був додатково підтверджений звітами про післяреєстраційне застосування референтного лікарського засобу. |
| Фактори ризику та групи ризику | Тривале антирезорбтивне лікування пов'язане з атиповим переломом стегнової кістки (АПСК). У літературі також повідомлялося про потенційний зв'язок між використанням кортикостероїдів та АПСК. Атипові переломи стегнової кістки також були зареєстровані у пацієнтів із певними супутніми захворюваннями (наприклад, дефіцитом вітаміну D, ревматоїдним артритом [РА], гіпофосфатазією) та при застосуванні бісфосфонатів, глюкокортикоїдів та інгібіторів протонної помпи. |
| Заходи з мінімізації ризиків | Рутинні заходи з мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none"> ІМЗ ЛЗ, розділ «Особливості застосування» ІМЗ ЛЗ, розділ «Побічні реакції» Додаткові заходи з мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none"> Немає |

Важливий ідентифікований ризик: гіперкальціємія через кілька місяців після застосування останньої дози у пацієнтів із гігантоклітинною пухлиною кісток і пацієнтів з кістковою системою, що росте

| | |
|---|--|
| Докази зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу | Цей ризик було ідентифіковано в ході клінічних досліджень фази 2 референтного лікарського засобу за участю дітей і дорослих пацієнтів з гігантоклітинною пухлиною кістки (ГКПК), а також у звітах про післяреєстраційне застосування стосовно педіатричних пацієнтів, у яких застосовували деносумаб за незареєстрованими показаннями. |
| Фактори ризику та групи ризику | Пацієнти з ГКПК і молоді пацієнти з кістковою системою, що росте, після припинення застосування деносумабу. Загалом, найбільш поширеною причиною гіперкальціємії у людей є гіперпаратиреоз, особливо серед жінок та осіб віком від 65 років. Гіпертиреоз та рабдоміоліз, пов'язані з нирковою недостатністю, також збільшують ризик виникнення гіперкальціємії, як і вживання великої кількості кальцію з молочних продуктів або останнім часом широке використання добавок, що містять кальцій. |

План управління ризиками (ПУР)

| | |
|------------------------------|---|
| Заходи з мінімізації ризиків | <p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ІМЗ ЛЗ, розділ «Особливості застосування» • ІМЗ ЛЗ, розділ «Побічні реакції» <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Немає |
|------------------------------|---|

Важливий потенційний ризик: явища з боку серцево-судинної системи

| | |
|---|--|
| Докази зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу | <p>Ризик явищ з боку серцево-судинної системи є предметом нормативного контролю, оскільки існує епідеміологічний зв'язок між рівнями остеопротегерину (ОПГ) та серцево-судинними захворюваннями у чоловіків. Клінічні дані не підтвердили причинно-наслідковий зв'язок між ОПГ та атеросклеротичними процесами, а також між деносумабом або інгібуванням ліганду рецептора-активатора ядерного фактора каппа-В (RANKL) та небажаними наслідками для серцево-судинної системи.</p> |
| Фактори ризику та групи ризику | <p>Програма розробки деносумабу компанії «Амджен» охоплювала дослідження референтного лікарського засобу Іксджева в популяціях людей похилого віку (наприклад, які страждають на остеопороз, рак), у яких, ймовірно, частіше спостерігаються серцево-судинні захворювання і, отже, частіше спостерігається токсична дія на серцево-судинну систему, ніж у загальній популяції.</p> <p>Факторами ризику розвитку атеросклерозу є вік, стать, етнічна приналежність, сімейний анамнез, підвищений рівень ліпідів, куріння сигарет, гіпертензія, діабет та застосування супутніх лікарських засобів, у тому числі антипсихотичних засобів та інгібіторів циклооксигенази-2 (ЦОГ-2).</p> |
| Заходи з мінімізації ризиків | <p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Немає <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Відсутні. |

План управління ризиками (ПУР)

Важливий потенційний ризик: злякисні новоутворення

| | |
|---|--|
| Докази зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу | В опорних клінічних дослідженнях спостерігається диспропорція стосовно явищ нових первинних злякисних пухлин (НПЗП) між групами лікування золедроновою кислотою та референтного лікарського засобу Іксджева. Результати ретроспективного когортного дослідження післяреєстраційного застосування продемонстрували, що частота виникнення НПЗП при застосуванні референтного лікарського засобу загалом нижча, ніж при застосуванні золедронової кислоти у межах нескоригованих аналізів, що свідчить про відсутність очевидного надлишкового ризику, пов'язаного із застосуванням референтного лікарського засобу. |
| Фактори ризику та групи ризику | До загальних факторів, що підвищують ризик розвитку нових первинних злякисних пухлин, належать літній вік, дієта, куріння сигарет, надмірне вживання етилового спирту та численні токсини, що зустрічаються у довкіллі. Крім того, у популяції пацієнтів із поширеним раком є підвищений ризик розвитку НПЗП через наявні у них злякисні новоутворення, можливу генетичну схильність, а також вплив хіміотерапії та променевої терапії. |
| Заходи з мінімізації ризиків | Рутинні заходи з мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none"> • ІМЗ ЛЗ, розділ «Особливості застосування» • ІМЗ ЛЗ, розділ «Побічні реакції» Додаткові заходи з мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none"> • Немає |

Важливий потенційний ризик: затримка в діагностиці первинного злякисного новоутворення гігантоклітинної пухлини кістки

| | |
|---|--|
| Докази зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу | Ризик затримки в діагностиці первинного злякисного новоутворення при гігантоклітинній пухлині кістки є предметом нормативного контролю, оскільки діагностувати первинне злякисне новоутворення при гігантоклітинній пухлині кістки (ПЗН ГКПК) складно. Ця проблема щодо безпечності була виявлена під час клінічних досліджень препарату порівняння. |
| Фактори ризику та групи ризику | Відомо, що пацієнти з ГКПК мають ризик розвитку ПЗН ГКПК. |
| Заходи з мінімізації ризиків | Рутинні заходи з мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none"> • Немає Додаткові заходи з мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none"> • Немає |

План управління ризиками (ПУР)

Важливий потенційний ризик: гіперкальціємія через кілька місяців після застосування останньої дози у пацієнтів, окрім пацієнтів із гігантоклітинною пухлиною кісток і пацієнтів з кістковою системою, що росте

| | |
|---|---|
| Докази зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу | Гіперкальціємія через кілька місяців після застосування останньої дози у пацієнтів, окрім пацієнтів із ГКПК і пацієнтів з кістковою системою, що росте, є теоретичною проблемою, заснованою на ідентифікованому ризику в інших особливих популяціях, популяціях пацієнтів із ГКПК і педіатричній популяції. |
| Фактори ризику та групи ризику | Пацієнти, окрім пацієнтів із ГКПК і пацієнтів з кістковою системою, що росте, після припинення застосування деносумабу. |
| Заходи з мінімізації ризиків | Рутинні заходи з мінімізації ризиків: • Немає Додаткові заходи з мінімізації ризиків: • Немає |

Відсутня інформація: пацієнти з попереднім застосуванням бісфосфонатів внутрішньовенно

| | |
|------------------------------|--|
| Заходи з мінімізації ризиків | Рутинні заходи з мінімізації ризиків: - ІМЗ ЛЗ, розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» Додаткові заходи з мінімізації ризиків: • Немає |
|------------------------------|--|

Відсутня інформація: безпека при тривалому лікуванні та тривалому подальшому спостереженні після завершення лікування у дорослих та підлітків зі сформованою кістковою системою із гігантоклітинною пухлиною кістки

| | |
|------------------------------|--|
| Заходи з мінімізації ризиків | Рутинні заходи з мінімізації ризиків: • Немає Додаткові заходи з мінімізації ризиків: • Немає |
|------------------------------|--|

Відсутня інформація: застосування не за затвердженими показаннями у пацієнтів з операбельною гігантоклітинною пухлиною кістки у випадку, коли резекція навряд чи призведе до тяжких ускладнень

| | |
|------------------------------|--|
| Заходи з мінімізації ризиків | Рутинні заходи з мінімізації ризиків: • Немає Додаткові заходи з мінімізації ризиків: • Немає |
|------------------------------|--|

План управління ризиками (ПУР)

П.С План післяреєстраційного розвитку**П.С.1. Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення на лікарський засіб**

Немає досліджень, які є умовами видачі реєстраційного посвідчення або конкретними зобов'язаннями для лікарського засобу ВАЄСТ.

П.С.2 Інші дослідження у плані післяреєстраційного розвитку

Для лікарського засобу ВАЄСТ не потрібні дослідження.