

ЧАСТИНА VI: РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ АЙТОВЕБІ (ІНАВОЛІСИБ)

Це є резюме плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу (ЛЗ) АЙТОВЕБІ. У ПУР надано інформацію про важливі ризики, пов'язані із застосуванням ЛЗ АЙТОВЕБІ, яким чином ці ризики можуть бути мінімізовані, і яким чином можливо отримати більше інформації про ризики та відсутню інформацію при застосуванні інаволісibu (відсутня інформація).

В короткій характеристиці лікарського засобу (КХЛЗ) та в Інструкції для медичного застосування ЛЗ АЙТОВЕБІ наведена необхідна інформація для медичних працівників та пацієнтів щодо застосування ЛЗ АЙТОВЕБІ.

Це резюме ПУР ЛЗ АЙТОВЕБІ слід читати у контексті всієї цієї інформації, включаючи звіт з оцінки та резюме, що викладено доступною мовою, які є частиною європейського публічного звіту з оцінки (EPAR).

Важливі нові проблеми або зміни до чинних версій документів будуть включені в оновлення ПУР для ЛЗ АЙТОВЕБІ.

I. ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ТА ДЛЯ ЧОГО ВІН ЗАСТОСОВУЄТЬСЯ

ЛЗ АЙТОВЕБІ показаний для застосування у комбінації з палбоциклібом та фулвестрантом для лікування дорослих пацієнток із мутацією PIK3CA, гормон-рецептор-позитивним (HR+), HER2-негативним, місцево поширеним або метастатичним раком молочної залози після прогресування захворювання під час або впродовж 12 місяців після завершення ад'ювантної ендокринної терапії. Діюча речовина ЛЗ АЙТОВЕБІ — інаволісib, засіб застосовується перорально.

Детальнішу інформацію про оцінку користі застосування ЛЗ АЙТОВЕБІ можна знайти в EPAR, зокрема у його викладі зрозумілою мовою, доступному на сайті Європейського агентства по лікарським засобам (ЕМА) на вебсторінці відповідного лікарського засобу.

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

Нижче зазначені важливі ризики для ЛЗ АЙТОВЕБІ, а також заходи для мінімізації цих ризиків та заплановані дослідження для отримання додаткової інформації щодо цих ризиків.

До заходів із мінімізації ризиків, ідентифікованих для лікарського засобу, можуть належати:

- Специфічна інформація, така як застереження, запобіжні заходи, та поради щодо правильного застосування, наведені в Інструкції для медичного застосування та КХЛЗ для медичних працівників та пацієнтів;
- Важливі поради, що вказані на упаковці лікарського засобу;
- Затверджений розмір упаковки – кількість лікарського засобу в упаковці визначається таким чином, щоб забезпечити його належне застосування;
- • Рецептний статус – спосіб відпуску лікарського засобу пацієнту (наприклад, лише за рецептом або без рецепта) може сприяти зменшенню ризиків.

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

На додаток до зазначених заходів, інформація про побічні реакції постійно збирається та регулярно аналізується, зокрема шляхом оцінки регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ), щоб за потреби можна було негайно вжити відповідних заходів. Ці дії належать до *рутинних заходів фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, що може вплинути на безпеку застосування ЛЗ АЙТОВЕБІ, наразі недоступна, вона зазначається нижче в розділі «Відсутня інформація».

II.A ПЕРЕЛІК ВАЖЛИВИХ РИЗИКІВ ТА ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Важливі ризики для ЛЗ АЙТОВЕБІ – це ризики, що потребують спеціальних заходів управління з метою подальшого їх вивчення або мінімізації, щоб забезпечити безпечне застосування лікарського засобу. Важливі ризики можуть бути розцінені як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики – це проблеми, для яких наявні достатні докази зв'язку із застосуванням ЛЗ АЙТОВЕБІ. Потенційні ризики – це проблеми, для яких зв'язок із даним лікарським засобом є можливим на основі наявних даних, однак цей зв'язок ще не є встановленим і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація – це інформація з безпеки лікарського засобу, яка на даний час відсутня, і яку потрібно зібрати (наприклад при довготривалому застосуванні лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	Гіперглікемія та пов'язані ускладнення (включаючи діабетичний кетоацидоз)
Важливі потенційні ризики	Відсутні
Відсутня інформація	- Безпека у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу (які потребують застосування неінсулінових антигіперглікемічних лікарських засобів) - Безпека у пацієнтів із цукровим діабетом 1 або 2 типу (які потребують застосування інсуліну)

II.B РЕЗЮМЕ ВАЖЛИВИХ РИЗИКІВ

Важливий ідентифікований ризик: Гіперглікемія та пов'язані ускладнення (включаючи діабетичний кетоацидоз)	
Докази зв'язку даного ризику із даним лікарським засобом	Доклінічні дослідження показали дозозалежне та зворотне підвищення рівня глюкози (від мінімального до вираженого) у щурів при дозах ≥ 1 мг/кг та у собак при дозах $\geq 0,5$ мг/кг. Дані клінічних досліджень (WO41554 і GO39374). Класовий ефект: як і у випадку з іншими інгібіторами P13Kα, зокрема альпелісибом, зміни метаболізму глюкози можуть призводити до розвитку гіперглікемії.

	Ускладнення, пов'язані з гіперглікемією, включно з діабетичним кетоацидозом, не спостерігалися в дослідженнях WO41554 і GO39374. Однак у післяреєстраційному періоді повідомлялося про випадки гіперглікемії, зокрема ускладнення, такі як загрозливий для життя кетоацидоз.
Фактори ризику та групи ризику	Існує низка факторів ризику розвитку гіперглікемії, зокрема: (пре)цукровий діабет, рівень HbA1c $\geq 5,7\%$, індекс маси тіла ≥ 30 кг/м², вік ≥ 45 років, анамнез гестаційного цукрового діабету та сімейний анамнез цукрового діабету. Специфічних факторів ризику розвитку ускладнень гіперглікемії в пацієнтів, які отримують лікування лікарським засобом Айтовебі, не виявлено. Водночас пацієнти групи високого ризику (наприклад, пацієнти з медичним анамнезом цукрового діабету 1-го або 2-го типу, супутніми інфекційними захворюваннями, ті, хто отримує супутнє системне лікування глюкокортикостероїдами або мають інші стани, що потребують інтенсифікованого контролю глікемії) можуть мати вищий ризик розвитку гіперглікемії з відповідними ускладненнями.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні повідомлення про ризик: - Розділ 4.2 КХЛЗ для країн ЄС «Спосіб застосування та дози», модифікація дози (розділ «Спосіб застосування та дози» Інструкції для медичного застосування в Україні) - Розділ 4.4 КХЛЗ для країн ЄС «Особливості застосування» (розділ «Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування в Україні) - Розділ 4.8 КХЛЗ для країн ЄС «Побічні реакції» (розділ «Побічні реакції» Інструкції для медичного застосування в Україні). Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для усунення ризику: - Розділ 4.2 та 4.4 КХЛЗ для країн ЄС (розділ «Спосіб застосування та дози» та розділ «Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування в Україні) - Рекомендації щодо модифікації дози та поради з ведення гіперглікемії включено до розділу 4.2 КХЛЗ для країн ЄС (розділ «Спосіб застосування та дози» Інструкції для медичного застосування в Україні) - Рекомендації щодо моніторингу та ведення гіперглікемії, включаючи діабетичний кетоацидоз, наведено в розділі 4.4 КХЛЗ для країн ЄС («Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування в Україні)

	Інші заходи з мінімізації ризику, які не вказані в Інструкції для медичного застосування: Розмір упаковки Рецептурний статус: Інаволісіб є рецептурним лікарським засобом Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Додаткові заходи з мінімізації ризиків відсутні
Додаткові заходи з фармаконагляду	Додаткові заходи з фармаконагляду: Дослідження GO45322 для оцінки гіперглікемії, пов'язаної з інаволісібом, у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу (які потребують неінсулінової гіпоглікемічної терапії). Неінтервенційне ретроспективне когортне дослідження пацієнтів з цукровим діабетом 1-го або 2-го типу (які потребують лікування інсуліном). Див. розділ II.C цього резюме для огляду плану післяреєстраційної розробки.

HbA1c = глікований гемоглобін; КХЛЗ = коротка характеристика лікарського засобу

Відсутня інформація: - Безпека у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу (які потребують застосування неінсулінових антигіперглікемічних лікарських засобів) - Безпека у пацієнтів із цукровим діабетом 1 або 2 типу (які потребують застосування інсуліну)	
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні повідомлення про ризик: - Розділ 4.4 КХЛЗ для країн ЄС «Особливості застосування», гіперглікемія (розділ «Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування в Україні) Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для усунення ризику: - Інформація щодо застосування у пацієнтів із цукровим діабетом наведена в розділі 4.4 КХЛЗ для країн ЄС (розділ «Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування в Україні) Інші заходи з мінімізації ризику, які не вказані в Інструкції для медичного застосування: Розмір упаковки Рецептурний статус: Інаволісіб є рецептурним лікарським засобом Додаткові заходи з мінімізації ризиків:

	Додаткові заходи з мінімізації ризиків відсутні
Додаткові заходи з фармаконагляду	Дослідження GO45322 для оцінки гіперглікемії, пов'язаної з прийомом інаволісибу, у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу (які потребують неінсулінової цукрознижувальної терапії). Ретроспективне неінтервенційне дослідження пацієнтів із цукровим діабетом 1-го або 2-го типу (які потребують інсулінотерапії). Див. розділ II.C цього резюме для огляду плану післяреєстраційної розробки.

II.C ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОЇ РОЗРОБКИ

II.C.1 Дослідження, які є умовами реєстрації лікарського засобу

Дослідження, що є умовою реєстрації лікарського засобу або спеціальною обов'язковою вимогою для інаволісибу відсутні.

II.C.2 Інші дослідження в плані післяреєстраційної розробки

Коротка назва дослідження: **Дослідження GO45322**

Плановане, проспективне відкрите дослідження II фази щодо безпеки лікарського засобу інаволісибу у комбінації з фулвестрантом з або без палбоциклібу у пацієнтів із мутацією PIK3CA, гормон-рецептор-позитивним, HER2-негативним місцево-поширеним або метастатичним раком молочної залози та цукровим діабетом 2 типу.

Мета дослідження: Це дослідження оцінить безпеку застосування інаволісибу та розвиток індукованої інаволісибом гіперглікемії у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу (які потребують неінсулінової антигіперглікемічної терапії) за наявності мутації PIK3CA, гормон-рецептор-позитивного, HER2-негативного місцево-поширеного або метастатичного раку молочної залози, які отримують лікування комбінацією інаволісибу, палбоциклібу та ендокринної терапії.

Коротка назва дослідження: **уточнюється**

Плановане неінтервенційне дослідження інаволісибу та фулвестранту з або без інгібітора CDK у пацієнтів із мутацією PIK3CA, гормон-рецептор-позитивним, HER2-негативним місцево-поширеним або метастатичним раком молочної залози та цукровим діабетом 1 або 2 типу (які потребують інсулінотерапії).

Мета дослідження: Це дослідження оцінить безпеку застосування інаволісибу та індуковану інаволісибом гіперглікемію у пацієнтів із цукровим діабетом 1 або 2 типу, які потребують інсулінотерапії, за наявності мутації PIK3CA, гормон-рецептор-позитивного, HER2-негативного місцево-поширеного або метастатичного раку молочної залози, які отримують лікування інаволісибом у комбінації з ендокринною терапією з або без інгібітора CDK.