

## 7.2 Część VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Fulvestrant Sandoz, przeznaczone do publicznej wiadomości

### 7.2.1 Część VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Rak piersi jest dotychczas najczęściej występującym rakiem u kobiet. W 2008 roku zdiagnozowano około 1,38 miliona nowych przypadków (23% wszystkich nowotworów). Liczba nowych przypadków na 100 000 kobiet wynosi od 19,3 w Afryce Wschodniej do 89,7 w Europie Zachodniej i jest duża w rozwiniętych rejonach świata (oprócz Japonii) (>80/100 000 kobiet) oraz mała w większości regionów rozwijających się (<40/100 000 kobiet).

Zakres odsetka śmiertelności jest znacznie mniejszy (około 6-19/100 000 kobiet) z powodu większej przeżywalności raka piersi w regionach rozwiniętych. W wyniku tego rak piersi stanowi piątą przyczynę zgonów z powodu raka ogólnie, ale wciąż jest najczęstszą przyczyną zgonów u kobiet zarówno w rozwijających się, jak i rozwiniętych regionach, gdzie szacunkowa liczba zgonów jest niemal równa liczbie zgonów z powodu raka płuca. [Ferlay et al., 2010]

### 7.2.2 Część VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

W ramach badania 848 pacjentek z zaawansowanym rakiem piersi otrzymywało 250 mg fulwestrantu na miesiąc i poddawanych było obserwacji przez 9 miesięcy. U 62,7% z nich nie stwierdzono progresji raka po co najmniej 24 tygodniach, a stan 74% był stabilny. Po 9 miesiącach żyło nadal około 89% pacjentów. U pacjentów ze stabilną chorobą w 3. miesiącu korzystna była kontynuacja leczenia fulwestrantem. Nie stwierdzono żadnych nowych lub niespodziewanych problemów związanych z bezpieczeństwem stosowania, a 90% pacjentów i lekarzy oceniło tolerancję fulwestrantu, jako "bardzo dobrą" lub "dobrą". [Warm et al., 2011]

Do innego badania włączono 83 pacjentki z hormonozależnym przerzutowym rakiem piersi (respond to hormones metastatic breast cancer- HR-MBC), u których choroba postępowała mimo leczenia tamoksyfenem (lekiem o aktywności antyestrogenowej) lub inhibitorami aromatazy (lekami hamującymi wytwarzanie estrogenów). Odpowiednio, 6, 32, 33 i 12 pacjentek otrzymywało fulwestrant w dawce 250 mg na miesiąc, jako hormonoterapię MBC pierwszej, drugiej, trzeciej i czwartej linii. Ogólnie korzystne klinicznie działanie fulwestrantu odnotowano u 38,6% pacjentek. Przeżycie całkowite wyniosło 20,1 miesiąca (zakres 15,8-24,4 miesiąca). Leczenie było na ogół dobrze tolerowane. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były ból stawów, obrzęk oraz ból mięśni – wszystkie o nasileniu lekkim do umiarkowanego. Wnioskiem z badania było stwierdzenie, że fulwestrant stanowi aktywne leczenie uprzednio leczonych intensywnie pacjentek z HR-MBC, o optymalnym profilu bezpieczeństwa. [De Angelis et al., 2013]

### 7.2.3 Część VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności leku Fulvestrant Sandoz u dzieci w wieku od urodzenia do 18 lat.

### 7.2.4 Część VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

#### Istotne zidentyfikowane ryzyko

| Ryzyko   | Dostępne informacje   | Możliwość zapobiegania   |
|--|---|--|
| Zwiększone ryzyko powstawania zakrzepów krwi (zdarzenia zatorowo-zakrzepowe) | Częstym działaniem niepożądanym fulwestrantu (może występować rzadziej niż u 1 na 10 osób) jest choroba zakrzepowo-zatorowa (powstanie zakrzepu krwi, który powoduje niedrożność naczynia | To ryzyko należy wziąć pod uwagę przepisując produkt Fulvestrant Sandoz pacjentkom z grupy ryzyka. |

|                                      |  |  |
|--------------------------------------|--|--|
|                                      | <p>krwionośnego; zakrzep może przemieszczać się w inne miejsce, np. do płuca). Nie można określić dokładnego udziału fulwestrantu w powstaniu tych zaburzeń ze względu na chorobę podstawową. Choroba zakrzepowo-zatorowa może wymagać pilnego leczenia.</p>   |  |
| Zaburzenia czynności wątroby         | <p>Niezbyt częstymi działaniami niepożądanymi fulwestrantu (mogą występować rzadziej niż u 1 na 100 osób) są: zwiększenie aktywności gamma-GT (enzymu wątrobowego) stwierdzone w badaniu krwi, zapalenie wątroby i niewydolność wątroby. Zapalenie wątroby i niewydolność wątroby mogą wymagać pilnego leczenia. Podczas stosowania fulwestrantu bardzo często występuje (mogą występować częściej niż u 1 na 10 osób) nieprawidłowa aktywność enzymów wątrobowych (stwierdzone w badaniu krwi). Nie można określić dokładnego udziału fulwestrantu w powstaniu tych zaburzeń ze względu na chorobę podstawową. Często obserwowanym działaniem niepożądanym fulwestrantu (może występować rzadziej niż u 1 na 10 osób) jest zwiększenie stężenia bilirubiny (barwnika żółciowego wytwarzanego w wątrobie).</p> | <p>Jeśli pacjentka ma zaburzenia czynności wątroby, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Leku nie należy stosować u pacjentek z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.</p> |
| Reakcje w miejscu wstrzyknięcia      | <p>Bardzo częstymi działaniami niepożądanymi fulwestrantu (mogą występować częściej niż u 1 na 10 osób) są reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak ból i (lub) stan zapalny, zaś powstawanie siniaków i krwawienie w miejscu wstrzyknięcia są działaniami niezbyt częstymi (mogą występować rzadziej niż u 1 na 100 osób).</p>  | <p>Jeśli u pacjentki wystąpią reakcje w miejscu wstrzyknięcia należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.</p>   |
| Reakcje nadwrażliwości (uczuleniowe) | <p>Częstymi działaniami niepożądanymi fulwestrantu (mogą występować rzadziej niż u 1 na 10 osób) są reakcje alergiczne (nadrażliwości), w tym obrzęk twarzy, warg, języka i (lub) gardła. Pacjentki, u których wystąpią wymienione reakcje, mogą wymagać pilnej pomocy medycznej.</p>  | <p>Leku nie wolno stosować, jeśli pacjentka jest uczulona na jego substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.</p>   |

## Istotne potencjalne zagrożenia

| Ryzyko  | Dostępne dane<br>(włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)   |
|---|---|
| Zmniejszenie gęstości kości (osteoporoza/osteopenia)  | Brak danych dotyczących odległych skutków działania fulwestrantu na kości. Jednak ze względu na jego mechanizm działania, istnieje potencjalne ryzyko zmniejszenia gęstości kości. Jeśli u pacjentki stwierdzono zmniejszenie masy kostnej, należy powiedzieć o tym lekarzowi.  |
| Wady u płodu i poronienie   | Badania na zwierzętach wykazały zwiększoną liczbę wad u płodów oraz poronienia. Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas stosowania leku Fulvestrant Sandoz, istnieje zagrożenie dla płodu i ryzyko utraty ciąży. Stosowanie leku Fulvestrant Sandoz w okresie ciąży jest przeciwwskazane. Pacjentki w wieku rozrodczym powinny stosować w trakcie leczenia skuteczne metody zapobiegania ciąży. |
| Zdarzenia spowodowane zaburzeniami przepływu krwi np. w obrębie serca, naczyń krwionośnych lub i serca, i naczyń (niedokrwienne zdarzenia sercowo-naczyniowe) | Obecnie nie ma wystarczających danych, które pozwoliłyby ocenić związek przyczynowy między stosowaniem fulwestrantu a zdarzeniami spowodowanymi zaburzeniami przepływu krwi np. w obrębie serca, naczyń krwionośnych lub i serca, i naczyń.   |
| Obecność nieprawidłowych komórek nabłonka macicy (dysplazja endometrium)  | Obecnie nie ma wystarczających danych, które pozwoliłyby ocenić związek przyczynowy między stosowaniem fulwestrantu a dysplazją endometrium.  |
| Zaburzenia stawów   | Obecnie nie ma wystarczających danych, które pozwoliłyby ocenić związek przyczynowy między stosowaniem fulwestrantu a zaburzeniami stawów.  |
| Choroba w obrębie tkanki płucnej i przestrzeni wokół pęcherzyków płucnych (śródmiażdżowa choroba płuc)  | Obecnie nie ma wystarczających danych, które pozwoliłyby ocenić związek przyczynowy między stosowaniem fulwestrantu a wystąpieniem śródmiażdżowej choroby płuc.   |
| Zapalenie (obrzęk, zaczerwienienie) naczyń krwionośnych (zapalenie naczyń krwionośnych)   | Obecnie nie ma wystarczających danych, które pozwoliłyby ocenić związek przyczynowy między stosowaniem fulwestrantu a zapaleniem naczyń krwionośnych.   |
| Powstawanie mikroskrzeplin z oleistych roztworów, które zatykają naczynia krwionośne w płucach (mikrozatorowość płucna)                                       | Obecnie nie ma wystarczających danych, które pozwoliłyby ocenić związek przyczynowy między stosowaniem fulwestrantu a powstawaniem mikrozatorowości płucnej.  |

## Istotne brakujące informacje

| Ryzyko         | Dostępne dane   |
|----------------|---|
| Bezpieczeństwo | Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności fulwestrantu u dzieci |

|   |  |
|---|--|
| stosowania i skuteczność u dzieci i młodzieży       | w wieku od urodzenia do 18 lat. Nie zaleca się stosowania leku Fulvestrant Sandoz w tej grupie wiekowej.   |
| Pacjentki z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby | Nie ma danych dotyczących stosowania fulwestrantu u pacjentek z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Leku nie należy stosować w tej grupie pacjentek. Jeśli pacjentka ma ciężkie zaburzenia czynności wątroby, należy powiedzieć o tym lekarzowi.                |
| Pacjentki z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek   | Jeśli pacjentka ma ciężkie zaburzenia czynności nerek, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Lek należy stosować ostrożnie w tej grupie pacjentek.  |
| Stosowanie w okresie ciąży i karmienia piersią      | Leku Fulvestrant Sandoz nie wolno stosować w okresie ciąży. Pacjentki w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcji w trakcie leczenia. Nie wiadomo, czy fulwestrant przenika do mleka kobiecego. W trakcie leczenia nie należy karmić piersią. |

#### **7.2.5 Część VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń**

Wszystkie leki posiadają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), w której zawarte są szczegółowe informacje przeznaczone dla lekarzy, farmaceutów i innych fachowych pracowników ochrony zdrowia, i dotyczące stosowania leku, zagrożeń i zaleceń w celu ich zminimalizowania. Skróconą wersję ChPL w potocznym języku stanowi ulotka dla pacjenta. Metody przedstawione w obu dokumentach uznaje się za rutynowe sposoby minimalizacji ryzyka.

Dla tego leku nie ma dodatkowych metod minimalizacji ryzyka.

#### **7.2.6 Część VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu**

Nie ma.

#### **7.2.7 Część VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzanych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym**

Nie dotyczy wersji 1.