

Резюме плану управління ризиками

для лікарського засобу ЕСКАПЕЛ, таблетки по 1,5 мг

У плані управління ризиками (ПУР) визначені важливі ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу Ескапел, таблетки по 1,5 мг, засоби їх мінімізації та отримання додаткової інформації про ризики та невизначеності щодо лікарського засобу (відсутня інформація).

У короткій характеристиці лікарського засобу (КХЛЗ) та інструкції для медичного застосування лікарського засобу (ІМЗ) Ескапел, таблетки по 1,5 мг представлено основну інформацію для медичних працівників і пацієнтів щодо належного застосування цього лікарського засобу.

Важливі нові проблеми безпеки та/або зміни до поточної інформації з безпеки буде включено до оновленого ПУР для лікарського засобу Ескапел, таблетки по 1,5 мг.

I. Лікарський засіб та його призначення

Лікарський засіб Ескапел, таблетки по 1,5 мг зареєстрований для застосування за такими показаннями: термінова пероральна контрацепція у перші 72 години після статевого акту, під час якого жодних методів контрацепції не застосовувалося або застосований метод контрацепції не був досить надійним (повний перелік показань див. у КХЛЗ та ІМЗ).

Лікарський засіб Ескапел, таблетки по 1,5 мг містить діючу речовину левоноргестрел і призначений для перорального прийому.

II. Ризики, пов'язані з препаратом та заходи з мінімізації або додаткового охарактеризування ризиків

Важливі ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу Ескапел, таблетки по 1,5 мг, заходи з мінімізації таких ризиків і пропонувані подальші дослідження ризиків, пов'язаних з лікарським засобом наведено нижче.

Заходами з мінімізації ідентифікованих ризиків, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів, можуть бути:

- Особлива інформація, така як застереження та рекомендації щодо належного застосування у ІМЗ та КХЛЗ, що призначені для пацієнтів, лікарів та фармацевтів;
- Важливі рекомендації щодо пакування лікарського засобу;
- Зареєстрована форма випуску — кількість дозованих одиниць упаковки розроблено таким чином, щоб забезпечити коректне застосування лікарського засобу;
- Категорія відпуску лікарського засобу — це спосіб надання лікарського засобу пацієнтові (за рецептом або без), може допомогти мінімізувати ризики.

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

Додатково до цих заходів, на постійній та регулярній основі збирається та аналізується інформація щодо побічних реакцій, включно з оцінкою регулярно оновлюваного звіту з безпеки (РОЗБ); таким чином, у разі необхідності буде вжито негайних заходів. Ці заходи є складовою *рутинної діяльності з фармаконагляду*. В якості окремого рутинного заходу з фармаконагляду пропонується розпочати цільовий контроль нового сигналу: «Затримка менструального циклу на > 60 днів та аменорея».

Стосовно лікарського засобу Ескапел, таблетки по 1,5 мг ці заходи доповнюються додатковими заходами з мінімізації ризиків, зазначеними нижче у відповідних розділах про важливі ризики.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

Важливі ризики для лікарського засобу Ескапел, таблетки по 1,5 мг — це ризики, які потребують спеціальних заходів із управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику з метою безпечного застосування лікарського засобу. Важливі ризики можна вважати ідентифікованими або потенційними. Ідентифіковані ризики — це проблеми безпеки, для яких існує достатньо доказів зв'язку із застосуванням лікарського засобу Ескапел, таблетки по 1,5 мг. Потенційні ризики — це проблеми безпеки, для яких можливий зв'язок із використанням цього лікарського засобу на основі наявних даних, але цей зв'язок ще не був встановлений і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація стосується інформації з безпеки лікарського засобу, що відсутня на цей момент та яку необхідно зібрати (наприклад, тривале застосування лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	№ 1. Позаматкова вагітність
	№ 2. Зниження ефективності/дієвості внаслідок взаємодії з індукторами СУР
	№ 3. Зниження ефективності/дієвості внаслідок застосування через 72 години після статевого акту (порушення графіку прийому препарату)
Важливі потенційні ризики	№ 4. Затримка менструального циклу на > 60 днів та аменорея
	№ 5. Зниження ефективності/дієвості внаслідок збільшення маси тіла/індексу маси тіла (ІМТ)
Відсутня інформація	Немає

II.B Резюме важливих ризиків

Важливий виявлений ризик №1: Позаматкова вагітність	
Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	Раніше виникало занепокоєння про те, що у разі запліднення після використання екстреного контрацептиву ризик позаматкової вагітності може підвищуватись. Незважаючи на деякі опубліковані повідомлення про можливий зв'язок між застосуванням ЛНГ ЕС та позаматковою вагітністю, останні наукові медичні публікації вказують на те, що ризик позаматкової вагітності при застосуванні ЛНГ ЕС не перевищує загальний показник позаматкової вагітності в неекспонованій популяції.^{33 34 35 36 37 38 39 41} Згідно з Інформаційним бюлетенем ВООЗ про безпеку таблеток для екстреної контрацепції, що містять тільки левоноргестрел, таблетки ЛНГ ЕС не збільшують ризик позаматкової вагітності. Комплексний пошук опублікованої літератури, в якому оцінювались 23 дослідження використання ЛНГ ЕС у 216 випадках вагітності, виявив, що менше 1% (0,9%) вагітностей були позаматковими, що є меншим або подібним до загальної частоти позаматкової вагітності. Кохранівський огляд виявив лише 5 випадків позаматкової вагітності серед понад 55000 користувачів перорального ЕС, включених до огляду. Абсолютна кількість позаматкових вагітностей залишається дуже малою, а ЛНГ ЕС знижує абсолютний ризик позаматкової вагітності за рахунок зниження загального ризику вагітності.^{28 30 41 41}
Фактори та групи ризику	Загальні фактори ризику позаматкової вагітності: • Запалення органів таза • Сальпінгіт • Позаматкова вагітність в анамнезі • Інфекція фаллопієвих труб в анамнезі • Операція на фаллопієвих трубах • Вроджені вади фаллопієвих труб • Ускладнення перфоративного апендициту • Ендометриоз • Рубці після попередньої операції на органах таза • У жінок, які перенесли зворотну операцію після перев'язки фаллопієвих труб, щоб завагітніти, також відзначається підвищений ризик позаматкової вагітності
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділ 4.4 КХЛЗ Розділ 2 ІМЗ <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Не передбачено

Важливий виявлений ризик №2: Зниження ефективності/дієвості внаслідок взаємодії з індукторами СYP	
Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	Встановлено що супутнє застосування ефавіренцу (помірний індуктор СYP3A4) знижує рівні ЛНГ (AUC) в плазмі приблизно на 50%. ⁴⁴ Препарати, що також можуть знижувати рівень ЛНГ, включають барбітурати (у тому числі примідон), фенітоїн, карбамазепін, рослинні лікарські засоби, що містять <i>Hypericum perforatum</i> (звіробій), рифампіцин, ритонавір, рифабутин та гризеофульвін. Взаємодія з індукторами СYP (переважно індукторами СYP3A4) може зменшувати ефективність левоноргестрелу.
Фактори та групи ризику	Жінки, які приймають певні препарати, наприклад барбітурати (у тому числі примідон), фенітоїн, карбамазепін, рослинні лікарські засоби, що містять <i>Hypericum perforatum</i> (звіробій), рифампіцин, ритонавір або рифабутин, можуть піддаватися більшому ризику вагітності через зниження рівня левоноргестрелу в плазмі. Інші індуктори СYP також можуть впливати на ефективність ЛНГ, однак дані про них відсутні.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділ 4.2 та 4.5 КХЛЗ Розділ 2 та 3 ІМЗ <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Не передбачено

Важливий виявлений ризик №3: Зниження ефективності/дієвості внаслідок застосування через 72 години після статевого акту (порушення графіку прийому лікарського засобу)	
Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	Вбачається, що ефективність знижується з часом після статевого акту. Якщо препарат прийняти через 72 години після статевого акту, можливість порушення контрацепції збільшується.
Фактори та групи ризику	Особливі групи ризику та фактори ризику при застосуванні ЛНГ ЕС через більш ніж 72 години після статевого акту не можуть бути виявлені.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділ 4.2 та 4.4 КХЛЗ Розділ 1, 2 та 3 ІМЗ <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Не передбачено

Важливий потенційний ризик №1: Затримка менструального циклу на > 60 днів та аменорея	
Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні дослідження показали, що тривалість менструального циклу може зменшуватись або подовжуватись, а період виділень - скорочуватись, подовжуватись та/або посилюватись при застосування ЕС. У той же час зміни менструального циклу є тимчасовими та минають, ймовірно, у наступному циклі. ^{46 47} Згідно з постмаркетинговими даними, у деяких пацієнток після прийому ЛНГ ЕС також відзначалась довгострокова аменорея.
Фактори та групи ризику	Особливі фактори ризику та групи ризику відсутні.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділ 4.4 та 4.8 КХЛЗ Розділ 3 та 4 ІМЗ <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Не передбачено

Важливий потенційний ризик №2: Зниження ефективності/дієвості внаслідок збільшення маси тіла/індексу маси тіла (ІМТ)	
Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	В об'єднаному аналізі трьох досліджень ВООЗ⁵⁰ не спостерігалось тенденції до зниження ефективності при збільшенні маси тіла/ІМТ, тоді як два інші дослідження (Creinin et al. 2006⁵¹; Glasier et al. 2010⁵²) виявили зменшення ефективності контрацепції при збільшенні маси тіла або ІМТ. Обидва метааналізи виключали прийом пізніше 72 годин після незахищеного статевого акту (тобто використання ЛНГ ЕС не за інструкцією) та жінок, які мали подальші незахищені статеві акти. Хоча вплив ожиріння на частоту вагітності виключити неможливо, серед визначених категорій ваги та ІМТ цей показник залишається низьким (менше 3,0%) згідно з останнім об'єднаним аналізом, проведеним Festin et al. 2017. Відповідно до попереднього аналізу та висновку Комітету з лікарських засобів для людини (СНМР), у цій новій статті робиться заключення про те, що застосування ЛНГ не слід обмежувати, і жінки повинні приймати препарат згідно з потребою, незалежно від маси тіла чи ІМТ.⁵⁴
Фактори та групи ризику	Збільшення маси тіла або ІМТ може бути фактором ризику зниження ефективності ЛНГ ЕС. Однак з цього питання доступні лише обмежені та непереконливі дані.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділ 4.4 та 5.1 КХЛЗ Розділ 2 ІМЗ <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Не передбачено

II.C План розробки післяреєстраційних досліджень

II.C.1 Дослідження, що є умовами отримання реєстраційного посвідчення

Немає спеціальних обов'язкових досліджень для лікарського засобу Ескапел, таблетки по 1,5 мг, або досліджень, проведення яких є умовою для отримання реєстраційного посвідчення

II.C.2 Інші дослідження в рамках плану постреєстраційного розвитку

Лікарський засіб Ескапел, таблетки по 1,5 мг не потребує проведення жодних досліджень.