

Резюме плану управління ризиками

для лікарського засобу ЕСМІЯ, таблетки по 5 мг

У плані управління ризиками (ПУР) визначені важливі ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу Есмія, таблетки по 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) Есмія, таблетки по 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 Есмія, таблетки по 5 мг.

I. Лікарський засіб та його застосування

Лікарський засіб Есмія, таблетки по 5 мг зареєстрований для застосування за такими показаннями: курсове лікування помірних і тяжких симптомів міоми матки у жінок, яким хірургічне лікування протипоказане або було невдалим (повний перелік показань див. у КХЛЗ).

Лікарський засіб Есмія, таблетки по 5 мг містить діючу речовину уліпристалу ацетат і і призначений для перорального прийому.

Додаткова інформація щодо оцінки користі лікарського засобу Есмія, таблетки по 5 мг міститься у відповідному Європейському звіті про оцінку лікарського засобу (ЄЗОЛЗ/EPAR), включаючи резюме для неспеціалістів, представлене на веб-сайті Європейського агентства з лікарських засобів:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002041/human_med_001542.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

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

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

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

- 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*.

Що стосується лікарського засобу Есмія, таблетки по 5 мг, ці заходи доповнюють *додаткові заходи з мінімізації ризиків*, зазначені нижче у відповідних розділах, що описують важливі ризики.

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..

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне використання лікарського засобу Есмія, таблетки по 5 мг поки що відсутня, вона зазначена нижче у розділі "*Відсутня інформація*".

II.A Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

Важливі ризики, пов'язані з лікарським засобом Есмія, таблетки по 5 мг - це ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ними для подальшого дослідження або мінімізації ризиків з метою безпечного застосування лікарського засобу. Важливі ризики можуть вважатись виявленими або потенційними. Виявленими ризиками є фактори, щодо яких є достатні докази зв'язку з використанням препарату Есмія. Потенційні ризики - це фактори, які можуть бути пов'язані з використанням цього лікарського засобу на основі наявних даних, але цей зв'язок достовірно не встановлений та потребує додаткової оцінки. Відсутня інформація означає інформацію про безпеку лікарського засобу, яка в даний час відсутня та має бути зібрана (наприклад, при тривалому застосуванні лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі виявлені ризики	Невідповідне лікування потовщення ендометрію (непотрібні втручання або процедури) Невідповідне діагностування гіперплазії ендометрію (сплутування МПР-асоційованих змін ендометрію з гіперплазією) Медикаментозне ураження печінки
Важливі потенційні ризики	Гостра маткова кровотеча, що вимагає негайного втручання Курс лікування понад 3 місяці
Відсутня інформація	Довгостроковий вплив тривалого лікування на ендометрій (включаючи можливі злоякісні зміни) Затримка діагностування атипової гіперплазії ендометрію або аденокарциноми Вплив на хірургічні процедури Застосування у пацієнтів з помірною та тяжкою печінковою недостатністю Застосування у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю

II.B Резюме важливих ризиків

Важливий виявлений ризик Невідповідне лікування потовщення ендометрію (непотрібні втручання або процедури)	
Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	Дані клінічних випробувань та література.
Фактори та групи ризику	Дослідження фази III не виявили конкретного профілю пацієнта або дози уліпристалу ацетату із більшим ризиком потовщення ендометрію.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> Інформація для медичних спеціалістів: - Розділ "Застереження та запобіжні заходи" - Розділ "Фармакодинамічна безпека" <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> - Навчальний матеріал для лікарів, що призначають лікарський засіб
Додаткові заходи з фармаконагляду	PREMIUM (PGL14-001), проспективне неінтервенційне дослідження

Важливий виявлений ризик Невідповідне діагностування гіперплазії ендометрію (сплутування МПР-асоційованих змін ендометрію з гіперплазією)	
Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	Дані клінічних випробувань та література.
Фактори та групи ризику	Дослідження фази III не виявили конкретного профілю пацієнта або дози уліпристалу ацетату із більшим ризиком розвитку змін ендометрію, обумовлених модуляторами рецепторів прогестерону (МПР-асоційованих змін ендометрію).
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> Інформація для медичних спеціалістів: - Розділ "Застереження та запобіжні заходи" - Розділ "Фармакобезпека" <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> - Навчальний матеріал для лікарів, що призначають лікарський засіб - Навчальний матеріал для патологоанатомів
Додаткові заходи з фармаконагляду	PREMIUM (PGL14-001), проспективне неінтервенційне дослідження

Важливий виявлений ризик Медикаментозне ураження печінки	
Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	Література, прес-реліз та постмаркетинговий досвід.
Фактори та групи ризику	Пацієнти з існуючим порушенням функції печінки.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> Інформація для медичних спеціалістів: - Розділ “Протипоказання” - Розділ “Особливі застереження та запобіжні заходи при застосуванні” - Рекомендація щодо моніторингу функції печінки - Розділ “Фармакокінетика” <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> - Навчальний матеріал для лікарів, що призначають лікарський засіб - Пам'ятка для пацієнта
Додаткові заходи з фармаконагляду	- Дослідження PGL18-002, ретроспективне когортне дослідження в багатонаціональних базах даних. - Спостережне дослідження з використанням реєстрів ЄС з даними щодо біомаркерів, наприклад, Реєстру Pro-EURO DILI та іспанського реєстру. - Дослідження генетичних аналізів (HLA) з використанням реєстрів ЄС з даними щодо біомаркерів у пацієнтів з тяжкою формою МУП, наприклад, Реєстру Pro-EURO DILI та іспанського реєстру. - Дослідження PGL18-001, ретроспективне дослідження використання препарату шляхом огляду діаграм у 4 великих країнах ЄС.

Важливий потенційний ризик Гостра маткова кровотеча, що вимагає негайного втручання	
Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	Література та прес-реліз.
Фактори ризику та групи ризику	Невелика кількість випадків у програмі клінічного випробування не дозволяє визначити будь-яку додаткову групу ризику чи фактор ризику (крім наявності міом). Зокрема, у цих випадках не було виявлено особливо великих міом та помітного потовщення ендометрію під час лікування. Проведення повторних курсів лікування не обумовило збільшення цього ризику.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> Інформація для медичних спеціалістів: - Розділ “Застереження та запобіжні заходи” - Розділ "Небажані явища" <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> - Заходи з мінімізації ризиків не передбачені
Додаткові заходи з фармаконагляду	PREMIUM (PGL14-001), проспективне неінтервенційне дослідження

Важливий потенційний ризик Курс лікування понад 3 місяці	
Підтвердження зв'язку ризику з препаратом	Було кілька випадків спонтанних повідомлень під час постмаркетингового періоду.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти, які отримують лікарський засіб Есмія.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> Інформація для медичних спеціалістів: - Розділ "Дозування" - Розділ “Застереження та запобіжні заходи” - Розділ “Фармакобезпека” <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> - Навчальний матеріал для лікарів, що призначають лікарський засіб
Додаткові заходи з фармаконагляду	PREMIUM (PGL14-001), проспективне неінтервенційне дослідження

Відсутня інформація Довгостроковий вплив тривалого лікування на ендометрій (включаючи можливі злоякісні зміни)	
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> Інформація для медичних спеціалістів: - Розділ "Дозування" - Розділ "Застереження та запобіжні заходи" <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> - Заходи з мінімізації ризиків не передбачені
Додаткові заходи з фармаконагляду	PREMIUM (PGL14-001), проспективне неінтервенційне дослідження

Відсутня інформація Затримка діагностування атипової гіперплазії ендометрію або аденокарциноми	
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> Інформація для медичних спеціалістів: - Розділ "Застереження та запобіжні заходи" <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> - Навчальний матеріал для лікарів, що призначають лікарський засіб - Навчальний матеріал для патологоанатомів
Додаткові заходи з фармаконагляду	PREMIUM (PGL14-001), проспективне неінтервенційне дослідження

Відсутня інформація Вплив на хірургічні процедури	
Заходи з мінімізації ризиків	Есмія може здійснювати сприятливий та/або несприятливий вплив на подальше хірургічне лікування міоми. <u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> - Заходи з мінімізації ризиків не передбачені <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> - Заходи з мінімізації ризиків не передбачені
Додаткові заходи з фармаконагляду	PREMIUM (PGL14-001), проспективне неінтервенційне дослідження

Відсутня інформація Застосування у пацієнтів з помірною та тяжкою печінковою недостатністю	
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> Інформація для медичних спеціалістів: - Розділ “Протипоказання” - Розділ “Застереження та запобіжні заходи” - Розділ “Фармакокінетика” <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> - Заходи з мінімізації ризиків не передбачені

Відсутня інформація Застосування у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю	
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u> Інформація для медичних спеціалістів: - Розділ “Дозування” - Розділ “Застереження та запобіжні заходи” <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> - Заходи з мінімізації ризиків не передбачені

II.C План постреєстраційного розвитку

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

Не застосовно.

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

- Дослідження PGL18-002, ретроспективне когортне дослідження в багатонаціональних базах даних, оновлений звіт про доцільність.

Мета дослідження: оцінити абсолютний та відносний ризик ушкодження печінки при лікуванні препаратом Есмія та порівняти з пацієнтками з міомою матки, які не приймають Есмія. Оцінка доцільності різних національних баз даних ЄС, наприклад у Великобританії (Datalink Clinical Practice Research (CPRD)) триває. На підставі результатів оцінки доцільності дослідження буде проведено або скасоване через відсутність статистичної потужності.

- Спостережне дослідження з використанням реєстрів ЄС з даними щодо біомаркерів, наприклад, Реєстру Pro-EURO DILI та іспанського реєстру.

Мета дослідження:

- описати тенденції у рівнях біомаркерів при ураженні печінки після впливу препарату Есмія,
 - оцінити частку пацієнтів, у яких спостерігається клінічно значуще збільшення біомаркерів при ураженні печінки після впливу препарату Есмія,
 - описати дотримання процедур моніторингу рівнів біомаркерів при ураженні печінки,
 - виявити фактори ризику МУП.
- Дослідження генетичних аналізів (HLA) з використанням реєстрів ЄС з даними щодо біомаркерів у пацієнтів з тяжкою формою МУП, наприклад, Реєстру Pro-EURO DILI та іспанського реєстру.

Мета дослідження: виявити пацієнтів в групі ризику МУП.

- PREMIUM (PGL14-001), проспективне неінтервенційне дослідження для оцінки довгострокової безпеки препарату Есмія, зокрема для ендометрію, та сучасні схеми призначення та тривалого лікування препаратом.

Мета дослідження: дослідити використання препарату Есмія у реальній практиці.

- Дослідження PGL18-001, ретроспективне дослідження використання препарату шляхом огляду діаграм у 4 великих країнах ЄС.

Мета дослідження: оцінити ефективність моніторингу показників функції печінки у пацієнтів, які отримують Есмія у регулярній клінічній практиці, а також ефективність дотримання модифікованих показань та нових протипоказань у зв'язку з існуючим порушенням функції печінки.