

Частина VI : Резюме плану управління ризиками

VI.2 Елементи резюме для громадськості

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Виразковий коліт

Найвища частота та поширеність запальних захворювань кишечника (ЗЗК) спостерігається у населення Північної Європи та Північної Америки, а найнижча – в континентальній частині Азії та більшості країн, що розвиваються. Симптоми ВК проявляються переважно між 2-м та 4-м десятиліттям життя, хоча діагноз може бути поставлений у будь-якому віці; ВК у дітей становить до 20 % усіх випадків ЗЗК. ВК спостерігається дещо частіше у чоловіків (60 %), ніж у жінок, особливо у районах із високим рівнем захворюваності; у дітей ВК частіше спостерігається серед дівчат. ІЗ ВК асоціюються «вестернізований» спосіб життя, пов'язаний з палінням, зміна раціону харчування (раціони харчування з високим вмістом жиру та цукру), стрес, високий соціально-економічний статус та вплив сонячного світла, забруднення та промислових хімікатів. Для лікування гострого проктиту легкого та середнього ступеня тяжкості, дистального коліту, лівостороннього ВК та екстенсивного ВК лікарським засобом вихідного рівня вважається 5-аміносаліцилова кислота (5-ASA), наприклад, месалазин та сульфасалазин.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Асакол 800 мг та 400 мг, таблетки кишковорозчинні, зареєстровані для продажу впродовж багатьох років; добре вивчені профілі безпеки та ефективності при тих захворюваннях, для лікування яких зареєстровано лікарський засіб.

Лікарський засіб Асакол 400 мг, таблетки, було досліджено у двох опорних дослідженнях індукції ремісії ВК [62, 106]. Основною метою була оцінка показника зниження за Індексом активності захворювання для виразкового коліту (UC-DAI) у 480 пацієнтів. 229 пацієнтів були рандомізовані у групи лікування лікарським засобом Асакол в дозі 2,4 г/добу, препаратом Асакол в дозі 3,6 г/добу, препаратом Пентаса в дозі 2,25 г/добу або плацебо [106], а 251 пацієнта були рандомізовані у групи лікування лікарським засобом Асакол в дозі 2,4 г/добу або іншим лікарським засобом месалазину в дозі 2,4 г/добу [62]. В обох дослідженнях продемонстровано суттєві зміни індексу UC-DAI за результатами застосування лікарського засобу Асакол 400 мг, таблетки кишковорозчинні.

В основному дослідженні лікарського засобу Асакол 800 мг [107] брали участь 251 пацієнт віком від 18 до 79 років, рандомізовані в групи лікування або лікарським засобом Асакол в дозі 800 мг, або плацебо, протягом 10 тижнів. Ефективність лікарського засобу Асакол 800 мг оцінювали за показниками клінічної ремісії на 6 і 10 тижнях; ендоскопічної ремісії – на 6 і 10 тижнях; та за показниками покращення – на 6 та 10 тижнях. З 194 пацієнтів із показником ректороманоскопії > 2 клінічна ремісія на 10 тижні досягалася у 43 (40,2 %) зі 107 пацієнтів, які отримували Асакол, і у 14 (16,1 %) з 87 пацієнтів, які отримували плацебо; ендоскопічна ремісія на 10 тижні досягалася у 52 (48,6 %) зі 107 пацієнтів, які отримували Асакол, і у 21 (24,1 %) з 87 пацієнтів, які отримували плацебо; а покращення стану на 10 тижні досягалася у 67 (62,6 %) із 107 пацієнтів, які отримували Асакол, і у 28 (32,3 %) з 87 пацієнтів, які отримували плацебо.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Ефективність застосування месалазину за пропонованими показаннями добре вивчено щодо тих захворювань, для яких зареєстровано лікарський засіб. Немає значних прогалин у знаннях щодо ефективності у цільовій групі; не існує доказів того, що результати ефективності та безпеки відрізнятимуться у пацієнтів – представників іншої расової групи, вікової групи або статі. Разом з тим, цей лікарський засіб може бути небезпечним для пацієнтів із порушеннями функції печінки та нирок тяжкого ступеня.

Окремі дослідження з метою оцінки ефективності лікарського засобу Асакол в особливих популяціях пацієнтів не проводилися. У групах дитячого віку проводили обмежене число досліджень; на підставі статті ЄС 45 – Месалазин – звіт з кінцевої оцінки DK/W/001/pdWS/001 від 02 грудня 2009 року, від усіх власників реєстраційного посвідчення на месалазин в ЄС вимагалось оновити інструкцію для застосування з метою додавання інформації про узгоджене дозування для дітей. У групі пацієнтів літнього віку досліджень не проводили. Може застосовуватись звичайна доза для дорослих, за виключенням випадків порушень функції нирок тяжкого ступеня.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Відома інформація щодо ризику	Запобіжні заходи
Зменшення кількості клітин крові: Апластична анемія (зниження кількості еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів) Тромбоцитопенія (зниження кількості тромбоцитів) Лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія (зниження кількості лейкоцитів) Панцитопенія (зниження кількості усіх клітин)	Приблизно у 1 з 10 000 пацієнтів, які отримують лікування лікарським засобом Асакол, може розвинути певна форма зміни загального аналізу крові. Про серйозні проблеми повідомлялося дуже рідко. Симптоми зниження кількості клітин крові включають незрозумілі кровотечі, легке утворення синців та розвиток кровотеч, появу плям пурпурового кольору, стійке підвищення температури тіла та біль у горлі.	Лікар має призначити аналіз крові до початку терапії лікарським засобом Асакол та протягом лікування, щоб перевірити, що показники крові перебувають в межах норми. У разі появи будь-яких симптомів прийом лікарського засобу Асакол слід негайно припинити та поінформувати лікаря. Це необхідно з метою запобігання розвитку порушень/патологічних змін з боку крові та органів кровотворення та інших порушень з боку системи кровотворення.
Порушення функції печінки: Порушення функції печінки (підвищення рівня печінкових ферментів) Цитолітичний гепатит, гепатит (набряк та	У пацієнтів, які отримують лікування лікарським засобом Асакол, певна форма ураження печінки розвиватиметься у рідкісних випадках. Ураження печінки	Лікарям слід призначити печінкові проби (наприклад, аналізи на АЛТ або АСТ) до початку терапії та протягом лікування, щоб перевірити, що рівень печінкових ферментів

запалення печінки)	варіюють від підвищення рівня печінкових ферментів до запалення печінки у серйозних випадках. Захворювання печінки розвивається приблизно у 11–49 % хворих на ВК, тому важко оцінити який додатковий ризик спричинений лікарським засобом Асакол.	перебуває в межах норми. Слід з обережністю призначати лікарський засіб пацієнтам із порушеннями функції печінки. Не слід застосовувати Асакол пацієнтам з порушеннями функції печінки тяжкого ступеня.
Порушення функції нирок: Нефрит, тубулоінтерстиціальний нефрит (запалення нирок) Ниркова недостатність, порушення функції нирок (погана робота нирок)	Приблизно у 1 з 10 000 пацієнтів, які отримують лікування лікарським засобом Асакол, може розвинути певна форма ураження нирок. Ураження нирок варіюють від запалення нирки до ниркової недостатності у поодиноких серйозних випадках. Ураження нирок вже може бути наявним внаслідок основного запального захворювання кишечника, тому важко оцінити, який додатковий ризик спричинено лікарським засобом Асакол. У групі пацієнтів літнього віку ризик підвищений.	Лікар має визначити сечовивідний статус у пацієнтів до початку терапії лікарським засобом Асакол та протягом лікування, щоб перевірити, що нирки функціонують належним чином. У разі отримання будь-яких даних про порушення функції нирок лікування лікарським засобом Асакол слід негайно припинити.
Алергічні реакції, які впливають на серце: Міокардит (запалення серцевого м'яза) Перикардит (запалення оболонки серця)	У пацієнтів, які отримують лікування лікарським засобом Асакол, у рідкісних випадках може розвинути певна форма алергічної реакції, яка впливає на серце. Важливо зазначити, що запальні захворювання кишечника пов'язані із проявами серцевих захворювань, такими як міокардит та перикардит. Пацієнти з анамнезом алергічних реакцій, які уражають серце, незалежно від походження, мають більший ризик.	У випадку розвитку алергічної реакції, яка впливає на серце, лікування лікарським засобом Асакол не слід починати повторно.

<p>Захворювання легень Алергічні та фіброзні реакції з боку легень (кашель, задишка, бронхоспазм, запалення тканини легень) Інтерстиціальна пневмонія Еозинофільна пневмонія</p>	<p>Приблизно у 1 з 1 000 пацієнтів, які отримують лікування лікарським засобом Асакол, може розвинути певна форма захворювання легень. Це відбувається, в першу чергу, через алергічні реакції в легенях, а симптоми варіюють від кашлю та задишки до пневмонії. Ураження легень є рідкісним позакишковим проявом запальних захворювань кишечника, тому важко оцінити, який додатковий ризик спричиняє лікарський засіб Асакол.</p>	<p>Повідомте лікаря про будь-яке попередньо існуюче захворювання легень, наприклад, астму. Під час лікування лікар має періодично оцінювати функцію легень.</p>
<p>Гострий панкреатит: Раптове запалення підшлункової залози</p>	<p>Дуже рідко у пацієнтів, які отримують терапію лікарським засобом Асакол, спостерігається раптове запалення підшлункової залози, пов'язане з болем у верхній частині живота і спині та нудотою. Запалення підшлункової залози також асоціюється із запальним захворюванням кишечника.</p>	<p>Повідомляйте лікаря про будь-які абдомінальні симптоми або зміни загального самопочуття.</p>

Важливі потенційні ризики

Відсутня

Важлива відсутня інформація

Відсутня

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Не застосовується

VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку

Перелік досліджень в плані післяреєстраційного розвитку

Дослідження/ захід (включно з номером дослідження)	Мета	Досліджувана проблема безпеки/ефект ивності	Статус	Запланована дата надання проміжних і заключного звітів
Відсутня	Не застосовується	Не застосовується	Не застосовується	Не застосовується

Дослідження, проведення яких є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Не застосовується.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовується.