

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ЕВАФАКТ, таблетки 2 мг

Міжнародна непатентована назва: дієногест

VI.2 Елементи резюме для громадськості

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Ендометріоз визначається як наявність тканини ендометрію поза маткою, що викликає хронічну запальну реакцію (McCormack, 2010). Це поширене доброякісне та проліферативне хронічне захворювання, яке характеризується наявністю ендометріальних залоз і стромы поза маткою, зокрема, ектопічна тканина ендометрію зазнає подібних циклічних змін ектопічного ендометрію, наступних за специфічними для фази гормональними стимулами (Laganà et al., 2017).

Ендометріоз залишається поширеним станом у жінок дітородного віку, що характеризується наявністю ендометрієподібної тканини в областях за межами матки, включаючи яєчники та інші структури таза. Типові симптоми включають тазовий біль, дисменорею, диспареунію, передменструальний біль і біль у попереку. Ці симптоми, як правило, негативно впливають на фізичне, психічне та соціальне благополуччя (Köhler та ін., 2010; Мур та ін., 1999).

Медикаментозна терапія ендометріозу спрямована на зупинку прогресування захворювання і базується на гормональному пригніченні, що викликає ановуляцію, гіпоестрогенію та аменорею. Це гормональне зниження спочатку спричиняє децидуацію, а пізніше викликає атрофію уражень ендометрію при тривалому лікуванні (Moore et al., 1999).

З точки зору жінки, основною метою лікування є зменшення хворобливих симптомів ендометріозу. Неспецифічна медична терапія включає нестероїдні протизапальні препарати, які забезпечують короточасну аналгезію; комбіновані оральні контрацептиви, які не застосовуються при ендометріозі; і більш специфічні терапії, що створюють гіпоестрогенне середовище, такі як агоністи гонадотропін-рилізінг гормону (GnRH), андрогени (тобто даназол) і прогестини (Köhler et al., 2010).

Даназол, андрогенний стероїд, був основним препаратом, який використовувався у 1980-х роках, а агоністи GnRH стали стандартним лікуванням у 1990-х роках (Moore et al., 1999).

Жоден із цих варіантів лікування не можна вважати ідеальним, частково через їхні профілі побічних ефектів (ПД). Наприклад, даназол може викликати небажані андрогенні ефекти та несприятливі зміни ліпідів, а агоністи GnRH за відсутності «додаткової» терапії викликають гіпоестрогенний стан, що підвищує ризик втрати кісткової маси, що обмежує тривале використання (Köhler та ін. 2010).

VI.2.2 Резюме переваг лікування

Дієногест – селективний прогестин, який унікальним чином поєднує фармакологічні властивості 19-норпрогестинів і похідних прогестерону, надаючи виражену місцеву дію на

тканини ендометрія. Клінічні випробування Дієногесту при ендометріозі були розпочаті в 1980-х роках, хоча політичні чинники в Німеччині тоді відклали подальше дослідження на кілька років. Початкові випробування та подальші дослідження, які вивчали дієногест у різних дозах, повідомляють про постійну ефективність із профілем безпеки, який включає відсутність андрогенності та естрогенної активності та мінімальний вплив на метаболічні параметри (Köhler та ін., 2010).

Дієногест є похідним 19-нортестостерону (прогестоген C-19) з ціанометильною замість етинільної групи в положенні C-17, що може спричинити менший вплив на печінку, ніж інші похідні C-19 нортестостерону. Він схожий з норетистероном і має високу ендометріальну ефективність, що призводить до високої стабільності менструального циклу, що досягається жінками при застосуванні Дієногесту в комбінації з етинілестрадіолом (ЕЕ) або з естрадіолу валератом (Е2В). Його сильна ендометріальна ефективність дозволяє Дієногесту лікувати ендометріоз і надає йому антипроліферативну та протизапальну дію при лікуванні ендометріозних уражень (Ruan et al., 2012).

Високі дози прогестинів, які успішно використовувалися в минулому для лікування симптоматичного ендометріозу, призводять до гіпоестрогенного, гіперпрогестинового ендокринного середовища, що викликає початкове розслаблення з подальшою атрофією ендометріозних уражень при постійному застосуванні (Moore et al., 1999).

Терапія прогестином характеризується хорошою загальною переносимістю, але також пов'язана з побічними ефектами відносно обмеженого клінічного значення, такими як напруга грудей, збільшення ваги, набряки та шлунково-кишкові симптоми, а також, як основний побічний ефект, нерегулярні кровотечі (Moore et al., 1999).

Наявні дані свідчать про те, що лікування прогестинами є таким же ефективним для полегшення тазового болю, як даназол і агоністи GRH, і що воно має набагато більш щадний профіль безпеки. Таким чином, прогестини є альтернативою для лікування ендометріозу (Moore et al., 1999).

Прогестини забезпечують ефективний контроль симптомів ендометріозу в поєднанні із загальним хорошим профілем переносимості. Переносимість прогестинів, однак, залежить від дози, тому для кожної сполуки слід встановити найнижчу ефективну дозу (Köhler et al., 2010).

Повідомлялося, що дієногест є високоефективним при лікуванні ендометріозу, хронічного та рецидивуючого захворювання, що характеризується наявністю залозистого епітелію та строми за межами порожнини матки (Shimizu et al., 2009).

VI.2.3 Невідомі дані щодо переваг лікування

Не застосовується.

VI.2.4 Резюме питань безпеки

Важливі виявлені ризики

Ризик	Що відомо (включаючи причину, чому це вважається ідентифікованим ризиком)	Запобіжні заходи
Розлади репродуктивної системи та молочних залоз (серйозна маткова кровотеча)	Дієногест пов'язаний із серйозною матковою кровотечею. Не впливає на якість життя. Здебільшого це тимчасові явища, які минають спонтанно або можуть бути пом'якшені припиненням терапії.	Якщо симптоми не зникають, то на основі клінічної оцінки застосування Дієногесту слід припинити.
Дослідження мінеральної кісткової щільності (МЩКТ) (Зниження щільності тканини)	Дієногест пов'язаний зі зниженням мінеральної щільності кісткової тканини. Не впливає на якість життя. Здебільшого це тимчасові явища, які минають спонтанно або можуть бути пом'якшені припиненням терапії.	Якщо симптоми не зникають, то на основі клінічної оцінки застосування Дієногесту слід припинити.

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо (включаючи причину, чому це вважається потенційним ризиком)	Запобіжні заходи
Розлади репродуктивної системи та молочних залоз (рак молочної залози)	Не впливає на якість життя. Здебільшого, це тимчасові явища, які минають спонтанно або можуть бути пом'якшені припиненням терапії.	Якщо симптоми не зникають, то на основі клінічної оцінки застосування Евафакту слід припинити.
Дослідження (Зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у підлітків)	Не впливає на якість життя. Здебільшого, це тимчасові явища, які минають спонтанно або можуть бути пом'якшені припиненням терапії.	Якщо симптоми не зникають, то на основі клінічної оцінки застосування Евафакту слід припинити.
Судинні розлади (активна венозна тромбоемболія, артеріальна хвороба в минулому або в даний час (наприклад, інфаркт міокарда, порушення мозкового кровообігу), артеріальна тромбоемболія, венозна тромбоемболія та гіпертонія)	Не впливає на якість життя. Здебільшого, це тимчасові явища, які минають спонтанно або можуть бути пом'якшені припиненням терапії.	Якщо симптоми не зникають, то на основі клінічної оцінки застосування Евафакту слід припинити.
Розлади серця (серцево-судинні захворювання)	Не впливає на якість життя. Здебільшого, це тимчасові явища, які минають спонтанно або можуть бути пом'якшені припиненням терапії.	Якщо симптоми не зникають, то на основі клінічної оцінки застосування Евафакту слід припинити.
Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включаючи кісти та поліпи) (доброякісні та злоякісні пухлини печінки, відомі або підозрювані злоякісні пухлини, залежні від статевих гормонів)	Не впливає на якість життя. Здебільшого, це тимчасові явища, які минають спонтанно або можуть бути пом'якшені припиненням терапії.	Якщо симптоми не зникають, то на основі клінічної оцінки застосування Евафакту слід припинити.
Психічні розлади (депресія)	Не впливає на якість життя. Здебільшого, це тимчасові явища, які минають спонтанно або можуть бути пом'якшені припиненням терапії.	Якщо симптоми не зникають, то на основі клінічної оцінки застосування Евафакту слід припинити.
Вагітність, післяпологовий період і перинатальні стани	Не впливає на якість життя. Здебільшого, це тимчасові явища, які минають	Якщо симптоми не зникають, то на основі клінічної оцінки

(позаматкова вагітність)	спонтанно або можуть бути пом'якшені припиненням терапії.	застосування Евафакту слід припинити.
Гепатобіліарні розлади (рецидив холестатичної жовтяниці)	Не впливає на якість життя. Здебільшого, це тимчасові явища, які минають спонтанно або можуть бути пом'якшені припиненням терапії.	Якщо симптоми не зникають, то на основі клінічної оцінки застосування Евафакту слід припинити.
Розлади імунної системи (підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин)	Не впливає на якість життя. Здебільшого, це тимчасові явища, які минають спонтанно або можуть бути пом'якшені припиненням терапії.	Якщо симптоми не зникають, то на основі клінічної оцінки застосування Евафакту слід припинити.

Резюме випадків з відсутньою інформацією:

Ризик	Що відомо
Важливі випадки з відсутньою інформацією: Застосування вагітним та/або жінкам, які годують грудьми, пацієнтам у педіатричній практиці, пацієнтам літнього віку, пацієнтам із порушенням функції печінки та/або нирок.	Немає даних. Безпека Дієногесту не встановлена для вагітних та/або жінок, які годують груддю, пацієнтів педіатричної та літньої популяції, пацієнтів з порушенням функції печінки та/або нирок.

VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків за проблемами безпеки

Проблеми безпеки

Серйозна маткова кровотеча, рак молочної залози, остеопороз, активна венозна тромбоемболія, артеріальні та серцево-судинні захворювання, минулі або наявні (наприклад, інфаркт міокарда, порушення мозкового кровообігу, ішемічна хвороба серця), артеріальна та венозна тромбоемболія, доброякісні та злоякісні пухлини печінки, депресія, позаматкова вагітність, Зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у підлітків, Рецидив холестатичної жовтяниці, Артеріальна гіпертензія, відомі або підозрювані злоякісні захворювання, залежні від статевих гормонів, гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Заходи з мінімізації ризиків
Мета і обґрунтування
Для моніторингу збільшення захворюваності або тяжкості, або змін у клінічних проявах цих ефектів.
Усі ці питання безпеки включено до поточної ІІ. Препарат відпускатиметься за дійсним рецептом.

VI.2.6 Запланований план розвитку після авторизації

Не було запропоновано конкретного плану розвитку після реєстрації.

VI.2.7 Резюме змін до плану управління ризиками з часом

Версія	Дата	Проблеми безпеки	Коментар
1.0	30.11.2022	-	Перший план з управління ризиків, змін не було.
1.1	17.02.2023	У проблемах безпеки не було змін	Зміни були в розділах: Частина 1. Загальна інформація Частина 6. Резюме плану управління ризиками