Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу Веражинакс (неоміцину сульфат, поліміксину В сульфат, ністатин)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Бактеріальний вагіноз (БВ) – це зміна вагінальної екосистеми, при якій лактобактерії домінують, а мікрофлора відсутня або значно знижена. Бактеріальний вагіноз є найпоширенішим захворюванням піхви серед жінок віком 15-44 роки. Середній рівень захворюваності на БВ варіює: 10-35 % у пацієнток, які відвідують гінекологічні відділення, 10-30 % у пацієнток, які відвідують акушерські відділення, і 20-60 % у пацієнток, які звертаються до служб щодо захворювань, що передаються статевим шляхом. Типовим клінічним симптомом БВ є виділення з піхви із неприємним запахом. Однак у понад 50 % жінок БВ має безсимптомний характер.

Кандидозний вульвовагініт є поширеним захворюванням. Він становить третину всіх випадків вульвовагініту у жінок репродуктивного віку, а 70 % жінок повідомляють, що хоча б раз у житті хворіли на кандидозний вульвовагініт. Близько 8 % жінок страждають на рецидивуючий кандидозний вульвовагініт. Найпоширенішим збудником є *C. albicans* (приблизно у 90 % випадків), а більшість інших випадків викликані *Candida glabrata*.

Визнаними факторами ризику розвитку гострого кандидозного вульвовагініту є прийом естрогенів, цукровий діабет, ослаблення імунітету (наприклад, у пацієнток, які отримують хіміотерапією, з ВІЛ-інфекцією або після трансплантації) та прийом антибіотиків широкого спектру дії. Хоча кандидозний вульвовагініт частіше зустрічається у жінок, які ведуть статеве життя, немає жодних доказів того, що кандидозна інфекція передається статевим шляхом.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

У дослідженні Bohlot et al.[1], 91 з 93 жінок отримали користь від лікування (97,8 % від усіх пацієнток). 89 з 93 дійсно відчули полегшення і позитивний результат захворювання (одужання). Наявність і вираженість клінічних симптомів, пов'язаних з вагінітом, покращилися між першим і останнім відвідуванням після лікування. Середня інтенсивність симптомів значно зменшилася між початком і закінченням дослідження.

В іншому дослідженні Bohlot et al.[2] комбінацію ністатину-неоміцину-поліміксину В порівнювали з іншим препаратом – міконазолом. Хороші результати після застосування комбінованого препарату були кращими, ніж після міконазолу (91,1 % проти 86,7 %). Відчуття печіння та виділення зі статевих шляхів у жінок, які отримували комбінований препарат, були незначними. Також повідомлялось про меншу кількість небажаних ефектів

[1] Bohlot J.-M., Sednaoui P., Verriere F. Nystatin-neomycin-polimyxin B combination: efficacy and tolereance as 1st-line local treatment of infectious vaginitis. Open Journal of Obstetrics and Gynecology, Vol.4 No.7, 2014.

[2] Bohbot J.-M., Goubard A., Aubin F., Mas Y., Coatantiec E., Lucas N., Verriere F. PRISM study: Comparison of a nystatin-neomycin-polymyxin B combination with miconazole for the empirical treatment of infectious vaginitis. Med Mal Infect. May;49(3):194-201, 2019.

при застосуванні комбінованого препарату, ніж при застосуванні міконазолу (1,2 % проти 2,1 %).

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Немає достатніх даних досліджень у жінок для визначення ризику для немовляти при застосуванні цього препарату під час годування груддю. Хоча інформація щодо виділення неоміцину в грудне молоко відсутня, інші аміноглікозидні антибіотики трохи потрапляють у грудне молоко, але це не стосується місцевого застосування. У будь-якому випадку, відповідної опублікованої інформації на дату перегляду не було знайдено.

VI.2.4. Резюме проблем з безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	**Що відомо**	**Запобіжні заходи**
Алергічні реакції	Активні компоненти або допоміжні речовини можуть викликати алергічні реакції у пацієнтів.	Пацієнтам з відомою підвищеною чутливістю до активних компонентів або допоміжних речовин слід уважно стежити за своїм станом і припинити прийом препарату при появі будь-яких симптомів. Негайно повідомте лікаря, якщо симптоми погіршуються.
Одночасне застосування із контрацептивами	Внаслідок механічного впливу латексні контрацептиви можуть пошкоджуватися. Це може збільшити ризик небажаної вагітності.	Пацієнтам не слід використовувати латексні контрацептиви під час лікування цим препаратом. Можливо, вам доведеться використовувати пероральні методи контрацепції. Зверніться за порадою до лікаря.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	**Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)**
Ототоксичність, спричинена неоміцином	Неоміцин – аміноглікозидний антибіотик. Існують дані про негативний вплив аміноглікозидів на слух, іноді незворотний. Хоча це стосується системного застосування, не можна виключити ризик ототоксичності при вагінальному застосуванні.
Ниркова недостатність	Існують дані про негативний вплив неоміцину та поліміксину на нирки. Хоча це стосується системного застосування, не можна виключити ризик ураження нирок при вагінальному застосуванні.

Тривале застосування	Тривале застосування може призвести до розвитку суперінфекції (поширене ускладнення після лікування антибіотиками грибкової інфекції, наприклад, оральної або вагінальної молочниці, спричиненої різними типами грибкових дріжджів роду *Candida*). Тому лікар повинен контролювати стан пацієнта у разі більш тривалого лікування, ніж рекомендовано.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	**Що відомо**
Застосування під час годування груддю	Дані щодо можливого впливу на немовлят обмежені. Потрапляння препарату у грудне молоко після місцевого застосування не очікується, але не може бути виключено.

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

Для всіх лікарських засобів є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію для лікарів, фармацевтів та інших спеціалістів системи охорони здоров'я про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.
Цей лікарський засіб не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Післяреєстраційні дослідження не були призначені або заплановані.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	01.07.2021	Не застосовується	Первинний ПУР
0.2	18.05.2022	VI.2.2 Резюме результатів лікування	Розділ оновлено коротким описом кожного ключового дослідження з використанням непрофесійної мови
0.3	23.08.2023	Частина II: Модуль SVIII – Резюме проблем безпеки Частина V Заходи з мінімізації ризиків Частина VI Резюме плану управління ризиками VI.1 Елементи для зведеної таблиці Додаток 2 – Коротка характеристика лікарського засобу (SPC) та Інструкція для медичного застосування (PIL)	Важливий ризик «Латексна контрацепція» було змінено на «Одночасне застосування з контрацептивами» під час розгляду заяви на реєстрацію в Україні відповідно до оновленої Короткої характеристики референтного лікарського засобу. Локальну інструкцію для лікарського засобу, призначеного для реєстрації в Україні, також було оновлено на вимогу регуляторного органу