

Частина VI: Короткий виклад плану управління ризиками для окремих продуктів

Резюме плану управління ризиками для Реміфеміну (сухий екстракт кореневища цимиціфуги)

Це короткий виклад плану управління ризиками (ПУР) для таблеток Реміфемін (інша торгова марка: Фемілант). ПУР докладно описує важливі ризики Реміфеміну та те, як буде отримано більше інформації про ризики та невизначеності (відсутня інформація) Реміфеміну.

Коротка характеристика препарату (SmPC) Реміфеміну та Інструкція до нього надають медичним працівникам і пацієнтам важливу інформацію про те, як слід застосовувати Реміфемін.

Нові важливі проблеми або зміни до поточних буде включено в оновлення ПУР.

I. Лікарський засіб і те, для чого він використовується.

Реміфемін дозволено/запропоновано для полегшення скарг під час менопаузи, таких як припливи та сильне потовиділення (див. Коротку характеристику лікарського засобу для повного переліку показань). Він містить в якості діючої речовини сухий екстракт кореневища *Cimicifuga racemosa* (синонім: клопогон) і приймається перорально.

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом, і заходи з мінімізації або подальшої характеристики ризиків

Важливі ризики Реміфеміну разом із заходами щодо мінімізації таких ризиків і запропонованими дослідженнями для отримання додаткової інформації про Реміфемін, якщо такі є, викладено нижче.

Загалом заходи щодо мінімізації ризиків, виявлених для лікарських засобів, можуть бути такими:

- конкретна інформація, така як попередження, запобіжні заходи та поради щодо правильного використання в листку-вкладишу та SmPC, адресовані патентам і медичним працівникам;
- Важливі поради щодо упаковки ліків;
- дозволений розмір упаковки — кількість ліків в упаковці підібрано так, щоб ліки використовувалися правильно;
- юридичний статус лікарського засобу — те, як ліки постачаються пацієнту (наприклад, за рецептом чи без нього), може допомогти мінімізувати його ризики.

Разом ці заходи становлять рутинні заходи з мінімізації ризиків.

На додаток до цих заходів, один або кілька з яких можуть бути застосовані для ліків, інформація про побічні реакції збирається постійно та регулярно аналізується, щоб у разі необхідності негайних заходів. Ці заходи є рутинними заходами з фармаконагляду.

IIA. Список важливих ризиків і відсутньої інформації

Важливі ризики Реміфеміну зазвичай це ті ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику, щоб можна було безпечно приймати лікарський засіб. Важливі ризики можна розглядати як ідентифіковані або потенційні. Виявлені ризики - це проблеми, щодо яких є достатньо доказів зв'язку із застосуванням Реміфеміну. Потенційні ризики - це занепокоєння, для яких можливий зв'язок із застосуванням цього лікарського засобу на основі наявних даних, але цей зв'язок ще не встановлений і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація стосується інформації про безпеку лікарського засобу, яка наразі відсутня та потребує збору (наприклад, про тривале застосування лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків і відсутньої інформації	
Важливі виявлені ризики	гепатотоксичність
Важливі потенційні ризики	застосування у пацієнтів, які проходили або проходять лікування естрогензалежних пухлин
Відсутня інформація	немає

IIБ. Резюме важливих ризиків

Важливий виявлений ризик: Гепатотоксичність	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p>У 2008 році Комітет експертів з Інформації про дієтичні добавки Фармакопеї США опублікував аналіз 30 звітів про використання продуктів <i>Cimicifuga racemosa</i> щодо ураження печінки. Випадки оцінювали за шкалою алгоритму причинно-наслідкового зв'язку Наранжо, і всі звіти були визначені як можливі причинно-наслідкові зв'язки. На підставі аналізу безпеки Комітет експертів визначив, як і ЕМА, що продукти з <i>Cimicifuga racemosa</i> повинні містити застереження щодо припинення лікування та звернення за медичною допомогою у разі проблем з печінкою.</p> <p>Однак аналіз Фармакопеї США має багато обмежень. Основним об'єктом критики є метод оцінки (алгоритм Наранжо), який не підходить для оцінки причинно-наслідкових зв'язків подій, пов'язаних із печінкою, зокрема відсутність його специфічності щодо гепатотоксичності.</p> <p>Оцінка Фармакопеї США також не узгоджується з іншими авторами, які досліджують ці випадки. Вони підкреслили погану документацію справи; крім того, відповідні продукти, супутні ліки та реакції не були точно визначені в оригінальних звітах. Крім того, результати мета-аналізу рандомізованих контрольованих досліджень ізопропанолового екстракту <i>Cimicifuga racemosa</i> (iCR) не виявили відповідних доказів занепокоєнь пов'язаних з печінкою щодо продуктів, що містять iCR.</p> <p>У рамках нещодавнього звіту про оцінку <i>Cimicifuga racemosa</i> (L.) Nutt., кореневище (ЕМА/НМРС/48744/2017), звіти про випадки ураження печінки, деякі з яких погано задокументовані, були оцінені на основі шкали RUCAM (Roussel UCLAF метод оцінки причинності). Як було зроблено висновок, доступна інформація обмежена, але через наявні доклінічні та клінічні дані не можна виключити гепатотоксичність препаратів кореневища <i>Cimicifuga racemosa</i>. Однак ЕМА зазначила, що серйозність гепатотоксичності, пов'язаної з використанням клопогона, може залежати від якості продуктів, що особливо важливо для препаратів <i>Cimicifuga racemosa</i>, які продаються як неліцензовані рослинні засоби без регулювання через державну реєстрацію і без гарантованої якості, чіткої специфікації та відповідного маркування.</p>

Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з потенційним токсичним ураженням печінки, пов'язаним із застосуванням <i>Cimicifuga racemosa</i> , особливо це пацієнти з попередніми або існуючими захворюваннями печінки.
Заходи з мінімізації ризику	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків</u></p> <p><i>Коротка характеристика продукту (SmPC):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Розділ «Особливі попередження та застереження щодо використання», де надано рекомендації щодо того, що пацієнти з попередніми або існуючими захворюваннями печінки повинні використовувати продукт з обережністю та що пацієнти повинні негайно припинити прийом продукту, якщо виникають симптоми, які вказують на ураження печінки. Розділ «Побічні реакції» / «Небажані ефекти» <p><i>Інструкція для медичного застосування:</i> Відповідні застереження та запобіжні заходи, а також перелік можливих небажаних ефектів також включені до інструкції для пацієнтів.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Немає</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	Немає

Важливий потенційний ризик: Застосування пацієнтам, які проходили або проходять лікування естрогензалежних пухлин	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p>У деяких ранніх фармакологічних експериментах екстракти <i>Cimicifuga racemosa</i> виявляли специфічні ефекти для органів, які нагадували ефекти, викликані естрогеном. Девіс і його співробітники використовували модель трансгенних мишей MMTV-neu для дослідження впливу <i>Cimicifuga racemosa</i> на розвиток і прогресування пухлини молочної залози (MMTV: Mouse Mammary Tumor Virus). У цій моделі у самок мишей розвинулися первинні та метастатичні пухлини молочної залози шляхом спонтанної активації протоонкогену neu. Ізопропаноловий екстракт <i>Cimicifuga racemosa</i> отримували за допомогою дієти, щоб імітувати пероральний спосіб застосування жінками. Незважаючи на те, що <i>Cimicifuga racemosa</i> не змінювала латентність або частоту виникнення пухлин молочної залози порівняно з мишами-самками, які отримували контрольну дієту, відсоток мишей-самок, які отримували <i>Cimicifuga racemosa</i> з виявленими пухлинами легень під час розтину, був підвищений порівняно з тими, хто отримував контрольну дієту.</p> <p>Як підкреслює ЕМА у своєму звіті про оцінку <i>Cimicifuga racemosa</i> (L.) Nutt., кореневище (ЕМА/НМРС/48744/2017), інші дослідження <i>in vitro</i> з використанням ліній ракових клітин людини та дослідження <i>in vivo</i> з використанням моделей пухлин тварин свідчать про те, що <i>Cimicifuga racemosa</i> не має канцерогенної дії, але наявних даних недостатньо для остаточного висновку.</p> <p>Останні висновки підтверджуються клінічними даними, які вказують на те, що клопогон не має потенціалу сприяти прогресуванню метастатичного</p>

	захворювання у пацієнтів з раком молочної залози; деякі непереконливі дані також вказують на скоріше захисний ефект.
Фактори ризику та групи ризику	До групи ризику входять жінки з гормонозалежними пухлинами, особливо жінки з раком молочної залози.
Заходи з мінімізації ризику	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p><i>SmPC:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Розділ «Особливі попередження та застереження щодо використання», де надано рекомендації патентам, які проходять лікування раку молочної залози або інших гормонозалежних пухлин, не слід використовувати продукт без консультації лікаря. Розділ "Доклінічні дані безпеки" <p><i>Інструкція для медичного застосування:</i> Відповідні застереження та запобіжні заходи також включені в PL для пацієнтів.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Немає</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	Немає

II.C. План розвитку після авторизації

II.C.1 Дослідження, які є умовами ліцензії на продаж

Немає досліджень, які є умовами реєстраційного посвідчення або конкретних зобов'язань Реміфеміну.

II.C.2 Інші дослідження в плані розвитку після реєстрації

Дослідження для Реміфеміну не потрібні.