

Резюме Плану управління ризиками для ЛЗ ПРОГЕСТЕРОН

VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Аменорея – відсутність менструацій. Первинна аменорея – повна відсутність менструацій протягом попереднього життя. Вторинна аменорея – припинення менструацій, які були раніше, не менше, ніж на 6 місяців за умови відсутності фізіологічних змін (вагітність або лактація, клімакс). Частка первинної аменореї серед усіх форм аменореї становить 8-10 %, частка вторинної аменореї – до 75% [Аменорея : метод. вказ. для студентів і лікарів-інтернів / упоряд. Ю. С. Парашук, С. І. Гайворонська. – Харків : ХНМУ, 2017. – 36 с.; Вовк І.Б. та ін. Порушення менструального циклу в пубертатному періоді. Здоров'я України. 2016;4(101)].

Аномальні маткові кровотечі – будь-яке відхилення менструального циклу від норми, що включає зміну регулярності та частоти менструацій, тривалості кровотечі або кількості втраченої крові. Поширеність аномальних маткових кровотеч варіює коливається у межах 10%–30%. До аномальних маткових кровотеч відносять **ановуляторні кровотечі**, причиною яких є порушення процесу овуляції [Sun Y. et al. Prevalence of abnormal uterine bleeding according to new International Federation of Gynecology and Obstetrics classification in Chinese women of reproductive age: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(31):e11457].

У кожній шостій парі в світі спостерігають ту чи іншу проблему **безпліддя** хоча б один раз у дітородному віці. Поширеність безплідності, що триває не менше 12 місяців оцінюється у 9% в світі для жінок у віці 20 – 44 років. В Україні частота безплідності становить більше 3% [Mascarenhas M.N. et al. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med*. 2012;9(12):e1001356].

Невиношування вагітності. Серед жінок з підтвердженою вагітністю частота **викиднів** становить 10%–20% [Hurt K.J. *The Johns Hopkins Manual of Gynecology and Obstetrics*. Lippincott Williams & Wilkins; 2010]. За даними окремих досліджень ця частота може сягати 31% [Wilcox A.J. et al. Incidence of early loss of pregnancy. *N Engl J Med*. 1988;319(4):189-194].

Олігоменорея – мізерні або нечасті менструації. Частота аменореї у структурі порушень репродуктивної функції становить 10-15 % [Вовк І.Б. та ін. Порушення менструального циклу в пубертатному періоді. *Здоров'я України*. 2016;4(101):5-10].

Альгодисменорея – біль при менструації. Розповсюдженість альгодисменореї у підлітків коливається від 5% до 22 % [Вовк І.Б. та ін. Порушення менструального циклу в пубертатному періоді. *Здоров'я України*. 2016;4(101):5-10].

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Діюча речовина препарату ПРОГЕСТЕРОН, розчин для ін'єкцій олійний – прогестерон, що сприяє розвитку заплідненої яйцеклітини, зменшує збудливість та скоротливість матки, стимулює розвиток молочних залоз.

Встановлена ефективність ПРОГЕСТЕРОНу у клінічних дослідженнях за участі:

- 10 жінок із зниженою функцією статевих залоз (гіпогонадізм) [Minakami H. et al. The effects of progesterone on gonadotrophin release in hypogonadal women. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1984;107(4):456-61];
- 127 жінок із вторинною відсутністю менструації (аменореєю) [Warren M.P. et al. A new clinical option for hormone replacement therapy in women with secondary amenorrhea: effects of cyclic administration of progesterone from the sustained-release vaginal gel Crinone (4% and 8%) on endometrial morphologic features and withdrawal bleeding. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 1999;180(1 Pt 1):42-48];

- 15 жінок з аномальними (ановуляторними) матковими кровотечами [Swartz D. P. et. al. Progesterone in anovulatory uterine bleeding. Fertility and sterility. 1957;8(2):103-117];
- 1211 жінок, яким проводили штучне (екстракорпоральне) запліднення [Clinical study report: A Multi-Center, Randomized, Open-Label, Parallel Group Study of a Vaginal Micronized Progesterone Tablet (Endometrin®) Compared to Crinone® 8% Vaginal Gel in Female Patients Undergoing In-Vitro Fertilization (IVF). – Protocol Number 2004-02. – Ferring Pharmaceuticals, 2006; Check J.H. Luteal Phase Support in assisted reproductive technology treatment: focus on Endometrin(R) (progesterone) vaginal insert. Ther. Clin. Risk Manag. 2009;5(4):403-407].
- 60 жінок із безпліддям [Булавенко О.В. та ін. Клінічна ефективність терапевтичних режимів прогестерону в програмі екстракорпорального запліднення у жінок з трубно-перітонеальним фактором безпліддясти. Вісник морфології. 2016; 2(22):292-296];
- 50 жінок із безпліддям, пов'язаним із недостатністю фази жовтого тіла (лютеїнової фази) [Check J.H. et. al. The efficacy of progesterone in achieving successful pregnancy: II. In women with pure luteal phase defects. Int. J. Fertil. 1987;32(2):139-41];
- 101 вагітних жінок із загрозою викидня [Вовк І.Б. та ін. Диференційований підхід до лікування загрозового викидня ранніх термінів гестації. Здоров'є жінчини. 2015; 1(97):1–7].

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник не володіє інформацією щодо безпечності та ефективності застосування препарату за наступних умов:

- *Ефекти внаслідок довготривалого впливу у дітей лікарського засобу in utero;*
- *Застосування у пацієнтів з цукровим діабетом;*
- *Застосування у підлітків.*

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності застосування препарату за даних умов. Застереження щодо застосування наведені в Інструкції для медичного застосування.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
<i>Підвищена чутливість до компонентів препарату (Реакції гіперчутливості)</i>	При застосуванні препарату можливий розвиток алергічних реакцій.	Якщо у Вас існує підвищена чутливість до компонентів препарату ПРОГЕСТЕРОН, Вам не слід приймати цей засіб. При розвитку алергічних реакцій лікування слід припинити.
<i>Зниження або припинення виведення жовчі (при застосуванні після третього місяця вагітності) (Внутрішньопечінковий холестаза вагітних (при застосуванні після I триместру вагітності))</i>	При застосуванні препарату можливе зниження або припинення виведення жовчі.	Якщо у Вас під час вагітності виникав холестаза (зниження або припинення виведення жовчі), Вам не слід застосовувати препарат ПРОГЕСТЕРОН. Протипоказано застосовувати препарат при зниженні або припиненні виведення жовчі в історії вагітності.
<i>Застосування у пацієнтів із тяжким порушенням функції печінки, у т.ч. пухлинами печінки</i>	Протипоказано застосовувати препарат при порушеннях функції печінки та пухлинах печінки.	Якщо у Вас наявні захворювання печінки, у т.ч. пухлини печінки, Вам не слід застосовувати препарат ПРОГЕСТЕРОН.
<i>Застосування у пацієнтів із схильністю до утворення тромбів (Застосування у пацієнтів із венозною або артеріальною тромбоемболією, тяжким тромбофлебітом)</i>	Протипоказано застосовувати препарат при підвищеній схильності до тромбоутворення.	Якщо у Вас наявні стани чи захворювання, що призводять до підвищеного тромбоутворення, Вам не слід застосовувати препарат ПРОГЕСТЕРОН.
<i>Застосування у пацієнтів зі спадковим порушенням обміну пігментів, під назвою порфірія (Застосування у пацієнтів із порфірією)</i>	Препарат протипоказано застосовувати при порфірії.	Якщо Ви страждаєте на захворювання, яке називається порфірія, Вам не слід застосовувати препарат ПРОГЕСТЕРОН.
<i>Підтверджені злякисні новоутворення молочних залоз та статевих органів або підозра на них</i>	Протипоказано застосування препарату при злякисних пухлинах молочних залоз та статевих органів.	Якщо у Вас наявні злякисні пухлини молочних залоз чи статевих органів, Вам не слід застосовувати препарат ПРОГЕСТЕРОН.

<i>Застосування у пацієнтів із вагінальними кровотечами, причина яких не встановлена (Застосування у пацієнтів із вагінальними кровотечами не встановленого генезу)</i>	Протипоказано застосування препарату при вагінальних кровотечах нез'ясованого походження.	Якщо у Вас вагінала кровотеча, причину якої не встановлено, Вам не можна застосовувати препарат ПРОГЕСТЕРОН.
<i>Застосування з засобами, які стимулюють або пригнічують перетворення лікарських засобів у печінці (Застосування з індукторами чи інгібіторами мікросомальних ферментів печінки)</i>	Слід пам'ятати, що деякі препарати можуть впливати на перетворення препарату ПРОГЕСТЕРОН у печінці, що може призводити до зміни його ефективності.	Якщо Ви приймаєте інші лікарські засоби, слід пам'ятати, що деякі з них можуть призводити до зміни ефективності препарату ПРОГЕСТЕРОН.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
<i>Невдалий аборт</i>	Якщо у Вас завмерла вагітність, а аборт не відбувся, Вам не можна застосовувати препарат ПРОГЕСТЕРОН.
<i>Порушення чутливості клітин до цукру (Порушення толерантності до глюкози)</i>	Якщо Ви хворі на цукровий діабет, слід пам'ятати, що препарат ПРОГЕСТЕРОН може знижувати ефективність протидіабетичних засобів.
<i>Вади розвитку у дитини, що сформувалися під час вагітності (Вади розвитку)</i>	Слід пам'ятати, що надмірне застосування препарату ПРОГЕСТЕРОНУ може негативно впливати на дитину.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

<i>Ефекти внаслідок довготривалого впливу лікарського засобу на дітей в утробі матері (Ефекти внаслідок довготривалого впливу у дітей лікарського засобу in utero)</i>	Слід пам'ятати, що тривале застосування препарату ПРОГЕСТЕРОН може негативно впливати на майбутню дитину.
<i>Застосування у пацієнтів з цукровим діабетом</i>	Якщо у Вас цукровий діабет, слід з обережністю застосовувати препарат ПРОГЕСТЕРОН та контролювати рівень цукру в крові.
<i>Застосування у підлітків</i>	Слід пам'ятати, що препарат ПРОГЕСТЕРОН не можна застосовувати дітям.

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

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію 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 препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Не застосовано.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Зміни до ПУР - відсутні.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
-	-	-	-