

# РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

МОНДЕКС®, супозиторії по 1000 мг

MESALAZINE

## VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

### VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання.

Приблизно 2,2 млн людей у Європі (5 млн в усьому світі) страждають на запальні захворювання кишечника, включно з хворобою Крона та виразковим колітом (ВК).

Неспецифічний виразковий коліт (НВК) та хвороба Крона (ХК) є ідіопатичними захворюваннями шлунково-кишкового тракту та складають дві найпоширеніші нозології запальних захворювань товстої кишки. Захворюваність на НВК складає 25–100 на 100 тис. населення, а на ХК – 10-30 на 100 тис. населення. Поширеність НВК та ХК досягає 396 на 100 тис. населення. На запальні захворювання товстої кишки однаково часто хворіють чоловіки та жінки, а пік захворюваності припадає на осіб віком 20–40 років. У дітей молодше 10 років НВК зустрічається вкрай рідко, а його поширеність не перевищує 2 на 100 тис. населення. В останні роки реєструються випадки маніфестації НВК у осіб старше 60 років (близько 15 %). Захворюваність на НВК та ХК не має тенденції до зниження в Україні та світі, незважаючи на очевидний прогрес в лікуванні та появу нових медикаментозних засобів.

За даними світової статистики, захворюваність ВК значно варіює – від 1,25 до 20,3 нових випадків на 100 тис. осіб на рік. В середньому в Північній Америці та Європі щорічно реєструються 10–12 вперше діагностованих випадків НВК на 100 тис. населення. Цей показник продовжує неухильно збільшуватися. НВК характеризується високою поширеністю: від 21 до 268 випадків на 100 тис. населення. Найбільша поширеність спостерігається в США, Канаді, Великій Британії, країнах Скандинавії та Австралії. Максимальна кількість випадків спостерігається в північних районах Північної Європи і США, в порівнянні з південними.

Також поширеність НВК пов'язана з расовою й етнічною приналежністю населення. Серед євреїв ашкеназі вона більше ніж в 3 рази в порівнянні з іншим населенням країн Європи і Америки, а захворюваність білого населення США в 1,5 рази вище, ніж в афроамериканців.

### VI.2.2 Резюме результатів лікування.

Патогенетична протизапальна терапія є базовою в лікуванні НВК. З цією метою використовуються похідні 5-аміносаліцилової кислоти (5-АСК), зокрема *месалазин*, які належать до препаратів першої лінії його терапії (B. Bressler et al. 2015).

У клінічному дослідженні (КД) *Shingo Kato et al., 2018* було показано, що супозиторії месалазину більш ефективні, ніж пероральні форми при лікуванні рецидиву в пацієнтів із виразковим проктитом, який вважається одним із початкових проявів НВК.

Ефективність та безпека застосування месалазину при лікуванні виразкового хронічного променевого проктиту була продемонстрована у КД, яке тривало протягом 24 тижнів за участю

10 пацієнтів. Добова доза месалазину становила 0,5 г двічі на день. Результати дослідження показали позитивну клінічну відповідь на лікування, особливо у пацієнтів з глибокими виразками (*Changliang Wu et al., 2018*).

*T Yamamoto et al., 2015* було проведено КД з оцінки значення послідовного моніторингу фекального кальпротектину (ФК) у пацієнтів із НВК під час терапії супозиторіями месалазину. КД проводилося за участі 160 пацієнтів з активним запаленням, обмеженим прямою кишкою, які отримували 1 г месалазину 1 раз на добу протягом 8 тижнів. Пацієнтам, які досягли клінічної ремісії, рекомендувалося продовжувати лікування, за ними спостерігали ще протягом 40 тижнів. Результати дослідження продемонстрували, що на 8 тижні лікування 118 пацієнтів (74 %) перейшли в клінічну ремісію, з яких 88 пацієнтів досягли ендоскопічного загоєння. Вісімдесят (68 %) із 118 пацієнтів з ремісією продовжили лікування. У 24 пацієнтів (30 %) був рецидив протягом 40-тижневого спостереження.

У рандомізованому дослідженні було оцінено ефективність та безпеку застосування супозиторіїв месалазину в порівнянні з піною гідрокортизону в пацієнтів із гострим проктитом. У КД брали участь 242 пацієнти, які були поділені на дві групи: перша використовувала месалазин 1 г на добу, друга – 100 мг гідрокортизону протягом 14 – 21 днів (до ремісії). Обидва види лікування викликали значне зниження активності захворювання, однак супозиторії месалазину були значно ефективнішими, ніж гідрокортизон (*D. Lucidarme et al., 1997*).

### VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування.

Не встановлені дані щодо безпеки та ефективності застосування месалазину в дітей, вагітних жінок та жінок, які годують грудьми.

### VI.2.4 Резюме проблем безпеки.

## ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<p><b>Порушення функції нирок аж до розвитку тяжкої ниркової недостатності.</b></p> <p><i>(Порушення функції нирок, включно з інтерстиціальним нефритом та нирковою недостатністю).</i></p>	<p>Відомо, що месалазин має токсичний вплив на функцію нирок, причина якого до кінця не встановлена. Припускають, що нефротоксичність месалазину обумовлена реакціями гіперчутливості до саліцилатів, оскільки гормональна терапія дозволяє покращити стан пацієнтів. Серйозність порушень функції нирок коливається в широкому діапазоні аж до виникнення тяжкої ниркової недостатності.</p>	<p>Заборонено застосовувати лікарський засіб (ЛЗ) <b>Мондекс®</b> при гіперчутливості до саліцилатів або його компонентів. Крім того, заборонено застосовувати ЛЗ при тяжкій нирковій недостатності. Не рекомендована терапія месалазином за наявності порушень з боку нирок. Для вчасного виявлення патологічних змін у функції нирок рекомендовано проводити моніторинг відповідних показників крові</p>

		<p>та сечі. У разі виявлення клінічних чи лабораторних ознак порушення функції нирок слід негайно звернутися за медичною консультацією / допомогою. Рішення про припинення чи продовження терапії ЛЗ приймає виключно лікар на підставі клінічної ситуації.</p>
<p><b>Порушення функції печінки аж до розвитку тяжкої печінкової недостатності.</b></p> <p><i>(Порушення функції печінки, включно з гепатитом, в тому числі холестатичного генезу).</i></p>	<p>Відомо, що месалазин має токсичний вплив на функцію печінки, причина якого до кінця не встановлена. Припускають, що гепатотоксичність месалазину обумовлена реакціями гіперчутливості до саліцилатів, оскільки гормональна терапія дозволяє покращити стан пацієнтів. Серйозність порушень функції печінки коливається в широкому діапазоні аж до виникнення тяжкої печінкової недостатності.</p>	<p>Заборонено застосовувати ЛЗ Мондекс® при гіперчутливості до саліцилатів або його компонентів. Крім того, заборонено застосовувати препарат при тяжкій печінковій недостатності. З обережністю слід застосовувати месалазин за наявності порушень з боку печінки. Для вчасного виявлення патологічних змін у функції печінки рекомендовано проводити моніторинг відповідних показників крові та сечі. У разі виявлення клінічних чи лабораторних ознак порушення функції печінки слід негайно звернутися за медичною консультацією / допомогою. Рішення про припинення чи продовження терапії ЛЗ приймає виключно лікар на підставі клінічної ситуації.</p>
<p><b>Порушення функції легенів аж до розвитку тяжкої дихальної недостатності.</b></p> <p><i>(Респіраторні розлади, включно з пневмонітом).</i></p>	<p>Відомо, що месалазин має токсичний вплив на функцію легенів, причина якого до кінця не встановлена. Припускають, що пульмотоксичність месалазину обумовлена реакціями гіперчутливості до саліцилатів, оскільки гормональна терапія дозволяє покращити стан пацієнтів. Серйозність порушень</p>	<p>Заборонено застосовувати ЛЗ Мондекс® при гіперчутливості до саліцилатів або його компонентів. Крім того, слід з обережністю застосовувати месалазин за наявності порушень з боку органів дихання. У разі виявлення ознак порушення функції органів дихання слід</p>

	функції легенів коливається в широкому діапазоні аж до виникнення тяжкої дихальної недостатності.	негайно звернутися за медичною консультацією / допомогою. Рішення про припинення чи продовження терапії ЛЗ приймає виключно лікар на підставі клінічної ситуації.
<p><b>Порушення функції кісткового мозку та зміни у крові аж до розвитку критичних змін.</b></p> <p><i>(Дискразія крові, включно з агранулоцитозом, тромбоцитопенією та апластичною анемією).</i></p>	Відомо, що месалазин має токсичний вплив на функцію кісткового мозку, причина якого до кінця не встановлена. Припускають, що гематотоксичність месалазину обумовлена реакціями гіперчутливості до саліцилатів, оскільки гормональна терапія дозволяє покращити стан пацієнтів. Серйозність порушень функції кісткового мозку коливається в широкому діапазоні аж до виникнення апластичної анемії, агранулоцитозу та тромбоцитопенії.	Заборонено застосовувати ЛЗ Мондекс® при гіперчутливості до саліцилатів або його компонентів. Крім того, заборонено застосовувати ЛЗ при геморагічному діатезі. З обережністю слід застосовувати месалазин за наявності порушень з боку крові. Для вчасного виявлення патологічних змін у функції кісткового мозку рекомендовано проводити моніторинг відповідних показників крові. У разі виявлення клінічних чи лабораторних ознак порушення функції кісткового мозку слід негайно звернутися за медичною консультацією / допомогою. Рішення про припинення чи продовження терапії ЛЗ приймає виключно лікар на підставі клінічної ситуації.

**ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

Відсутні.

**ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

Відсутня.

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

ЛЗ Мондекс® має інструкцію для медичного застосування (ІМЗ), що містить інформацію про застосування ЛЗ, 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 із мінімізації ризиків.

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

Заявник не має зобов'язань щодо проведення досліджень ефективності ЛЗ Мондекс® у післяреєстраційному періоді.

Також заявник не планує проводити досліджень ефективності ЛЗ Мондекс® за власною ініціативою.

#### **VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками.**

Не застосовно (вперше згенерована версія ПУР).