

ФЕМОСТОН® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2 мг + таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2 мг/10 мг

VI.2 Елементи резюме для громадськості

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Менопауза починається, коли жіночі яєчники перестають виробляти яйцеклітини, а кількість естрогену, що продукує організм жінки, зменшується. Найбільш очевидною ознакою менопаузи є припинення менструальних циклів (аменорея). Початком періоду постменопаузи в жінки вважається відсутність менструації протягом щонайменше 12 місяців. Це зазвичай відбувається у віці від 45 до 55 років. У багатьох жінок у період постменопаузи спостерігаються такі симптоми, як: припливи, нічна пітливість, проблеми зі сном, вагінальна сухість, проблеми з настроєм, наприклад, смуток, або порушення концентрації уваги. Ці симптоми, як правило, тривають кілька років і можуть серйозно ускладнити щоденне життя деяких жінок. У деяких жінок недостатність естрогену після менопаузи також може стати причиною надзвичайної ламкості кісток.

VI.2.2 Резюме переваг лікування

Естрадіол/дидрогестерон містить жіночий гормон естрадіол. Естрадіол використовують, щоб замінити естроген, який більше не виробляється організмом жінки після менопаузи, тим самим полегшуючи симптоми менопаузи. Це називається замісною гормонотерапією (ЗГТ). Переваги лікування різними препаратами естрадіолу/дидрогестерону було розглянуто в серії досліджень, де препарат отримували майже 5000 жінок у постменопаузі. Ці дослідження показали, що естрадіол/дидрогестерон зменшує прояви деяких симптомів менопаузи (наприклад, припливи, нічна пітливість, приступи пітливості та проблеми зі сном) і покращує якість життя (визначалось за допомогою анкет, заповнених жінками, які брали участь у цих дослідженнях). Лише деякі пацієнти (1-2%) передчасно припинили лікування естрадіолом/дидрогестероном, оскільки вони відчували, що лікування не покращує їх симптоми. Дослідження за участю жінок у постменопаузі також показали, що естрадіол/дидрогестерон збільшує мінеральну щільність кісткової тканини.

В жінок у періоді постменопаузи зі збереженою маткою, прийом ЗГТ лише з використанням естрогену може спричинити надмірне потовщення слизової оболонки матки (це називається «гіперплазією ендометрія») та збільшити ризик появи раку матки (це називається «рак ендометрія»). Для захисту пацієнтів від цих ризиків естрадіол/дидрогестерон також містить дидрогестерон. Дидрогестерон є синтетичним гормоном, який діє як природний гормон прогестерон і протистоїть несприятливому впливу естрогенів на слизову оболонку матки.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Жінки, які брали участь в дослідженнях з естрадіолом/дидрогестероном, переважно були білошкірі та мали вік менше 65 років. Тому інформація про переваги лікування у жінок старшого віку та жінок іншої етнічної приналежності є обмеженою. Проте, естрадіол/дидрогестерон призначається пацієнтам з 1995 року, а досвід роботи з зареєстрованим препаратом становить понад п'ять мільйонів пацієнто-років. До цього часу не було жодних ознак того, що естрадіол/дидрогестерон може бути неефективним для деяких людей.

VI.2.4 Резюме щодо проблем з безпеки

Таблиця 30. Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Згустки крові в артерії серця; серцевий напад (ішемічна хвороба серця)	Дослідження з використанням інших препаратів для ЗГТ показали, що серцеві напади частіше зустрічаються у жінок віком старше 70 років, які застосовували ЗГТ, порівняно з жінками того ж віку, які не використовували ЗГТ. Ймовірно, немає підвищеного ризику серцевих нападів, пов'язаних із ЗГТ, у жінок, які почали отримувати ЗГТ протягом 10 років після настання менопаузи, або жінок молодше 60 років.	Невідомо жодного методу прогнозування або запобігання серцевого нападу при застосуванні ЗГТ окремим жінкам. Жінки, в яких наразі є або які нещодавно мали захворювання, спричинене появою згустків крові в артеріях (серцевий напад, інсульт або стенокардія), не повинні приймати естрадіол/дидрогестерон.
Інсульт	Дослідження з використанням інших препаратів для ЗГТ показали, що ризик розвитку інсульту в осіб, які отримують ЗГТ, приблизно в 1,3 рази вище, ніж у тих, хто її не отримує. Було підраховано, що протягом п'яти років застосування ЗГТ існує приблизно один і три додаткових випадків інсульту на 1000 осіб, які отримують ЗГТ, віком 50-59 років і 60-69 відповідно.	Невідомо жодного методу прогнозування або запобігання інсульту при застосуванні ЗГТ окремим жінкам. Жінки, в яких наразі є або які нещодавно мали захворювання, спричинене появою згустків крові в артеріях (серцевий напад, інсульт або стенокардія), не повинні приймати естрадіол/дидрогестерон.
Згустки крові в вені (венозна тромбоемболія)	Дослідження з використанням інших препаратів для ЗГТ показали, що ризик появи згустків крові у вені (тромбоз глибоких вен) або в легенях (тромбоемболія легеневої артерії) приблизно вдвічі збільшується в осіб, які отримують ЗГТ, порівняно з тими, хто її не отримує. Було підраховано, що протягом п'яти років застосування ЗГТ існує приблизно 5 і 10 додаткових випадків появи згустків крові у вені на 1000 осіб, які отримують ЗГТ, віком 50-59 років і 60-69 відповідно.	Невідомо жодного методу прогнозування або запобігання появи згустків крові у венах при застосуванні ЗГТ окремим жінкам. Жінки, які наразі мають або в яких нещодавно діагностовано наявність згустків крові у венах, або ті, хто знають про випадки порушення згортання крові в сімейному анамнезі, не повинні приймати естрадіол/дидрогестерон.

Таблиця 30. Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Рак молочної залози	Серед жінок віком від 50 до 79 років, які не отримують ЗГТ, в середньому в 9-17 на 1000 буде діагностовано рак молочної залози протягом 5 років. Дослідження з використанням інших препаратів для ЗГТ показали, що серед 1000 жінок віком від 50 до 79 років, які отримують ЗГТ протягом п'яти років, буде виявлено додатково від чотирьох до шести випадків раку молочної залози. Ризик розвитку раку молочної залози повертається до початкового рівня протягом декількох років після припинення лікування.	Невідомо жодного методу прогнозування або запобігання виникненню раку молочної залози при застосуванні ЗГТ окремим жінкам. Жінкам з визначеним або підозрюваним раком молочної залози не слід приймати естрадіол/дидрогестерон. Жінки, які використовують ЗГТ, повинні регулярно перевіряти свої молочні залози на наявність будь-яких змін.
Рак яєчників	Дослідження з використанням інших препаратів для ЗГТ показали невелике збільшення ризику розвитку раку яєчників у жінок, які отримували ЗГТ, порівняно з тими, хто її не отримували. Оскільки рак яєчників є рідкісним захворюванням, за оцінками, протягом п'яти років лікування ЗГТ, на 1000 осіб, які використовують ЗГТ, припадає менше одного додаткового випадку раку яєчників.	Невідомо жодного методу прогнозування або запобігання виникненню раку яєчників при застосуванні ЗГТ окремим жінкам.
Рак слизової оболонки матки (рак ендометрія)	Дослідження ЗГТ з використанням тільки препаратів естрогену у жінок зі збереженою маткою показали, що прийом ЗГТ з використанням тільки естрогену призводить до підвищеного ризику надмірного потовщення слизової оболонки матки (гіперплазії ендометрія) та раку матки (раку ендометрія). Наявність дидрогестерону в комбінації естрадіол/дидрогестерон, ймовірно, повністю усуває цей додатковий ризик.	Невідомо жодного методу прогнозування або запобігання виникненню раку ендометрія при застосуванні ЗГТ окремим жінкам. Не слід приймати естрадіол/дидрогестерон жінкам з визначеним або підозрюваним раком ендометрія, вагінальною кровотечею нез'ясованої етіології або надмірним потовщенням матки (гіперплазії ендометрія), яке не лікували. Жінки, які використовують ЗГТ, повинні звернутися до свого лікаря, якщо їх

		кров'янисті виділення відрізняються від норми під час лікування естрадіолом/дидрогестероном (детальнішу інформацію див. в Інструкції для медичного застосування).
Захворювання печінки	Виходячи з поодиноких клінічних повідомлень та досвіду застосування інших гормональних препаратів (таких, як оральні контрацептиви), не можна виключити, що ЗГТ спричиняє певні захворювання печінки, такі як доброякісні пухлини печінки, що можуть виникнути або погіршитися.	Невідомо жодного методу прогнозування або запобігання виникненню захворювання печінки при застосуванні ЗГТ окремим жінкам. Жінки не повинні приймати естрадіол/дидрогестерон, якщо у них є або будь-коли були захворювання печінки, якщо показники функції печінки не повернулися до нормальних значень.
Порушення функції жовчного міхура	Дослідження з використанням інших препаратів для ЗГТ показали підвищений ризик розвитку захворювання жовчного міхура, таких як камені в жовчному міхурі, або необхідність хірургічного видалення жовчного міхура через наявність жовчних каменів у осіб, які отримували ЗГТ, порівняно з тими, хто її не отримував. За оцінками, існує приблизно 20 додаткових випадків появи жовчних каменів, запалення жовчного міхура або видалення жовчного міхура на 10 000 людино-років використання ЗГТ.	Невідомо жодного методу прогнозування або запобігання захворювання жовчного міхура при застосуванні ЗГТ окремим жінкам.

Таблиця 31. Важливі потенційні ризики	
Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Відсутній	Не застосовується

Таблиця 32. Відсутня інформація	
Ризик	Що відомо
Відсутній	Не застосовується

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

Для всіх лікарських засобів є Коротка характеристика на лікарський засіб (КХЛЗ), що містить детальну інформацію для лікарів, фармацевтів та інших фахівців в області охорони здоров'я про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Скорочена версія зрозумілою мовою наявна у вигляді Інструкції для медичного застосування (ІМЗ). Заходи, наведені в цих документах, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Коротку характеристику лікарського засобу та інструкцію для медичного застосування естрадіолу/дидрогестерону можна знайти в Європейському звіті з оцінки лікарського засобу естрадіол/дидрогестерон.

Цей лікарський засіб не передбачає будь-яких додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6 Заплановані заходи у післяреєстраційному періоді

Наразі не проводяться або не плануються жодні післяреєстраційні дослідження, що стосуються проблеми безпеки чи питання ефективності.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу детально описані в таблиці нижче.

Таблиця 33. Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу			
Версія	Дата	Проблеми безпеки	Коментар
1.0	19 лютого 2014 р.	<ul style="list-style-type: none"> • Ішемічна хвороба серця • Інсульт • Венозна тромбоемболія • Рак молочної залози • Рак яєчників • Рак ендометрія • Захворювання печінки • Порушення функції жовчного міхура 	<p>Цей ПУР було видано для супроводу заяви на реєстрацію нового лікарського засобу.</p> <p>Підготовка цього ПУР не була спричинена новою ідентифікованою проблемою з безпеки чи новою інформацією щодо відомої проблеми безпеки.</p>