

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego LEVOSERT EASY, 20 mikrogramów/24 godziny, system terapeutyczny domaciczny (levonorgestrel)

To jest streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego LEVOSERT EASY, 20 mikrogramów/24 godziny, system terapeutyczny domaciczny. Dokument opisuje w szczególności sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu LEVOSERT EASY, 20 mikrogramów/24 godziny, system terapeutyczny domaciczny, w jaki sposób ryzyko można ograniczyć, i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego LEVOSERT EASY, 20 mikrogramów/24 godziny, system terapeutyczny domaciczny.

Charakterystyka produktu leczniczego LEVOSERT EASY, 20 mikrogramów/24 godziny, system terapeutyczny domaciczny i ulotka dla pacjenta zawiera najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów, jak produkt leczniczy LEVOSERT EASY, 20 mikrogramów/24 godziny, system terapeutyczny domaciczny powinien być stosowany.

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy LEVOSERT EASY, 20 mikrogramów/24 godziny, system terapeutyczny domaciczny zarejestrowany do stosowania we wskazaniu: antykoncepcja i leczenie nadmiernych krwawień miesięczkowych (patrz Charakterystyka produktu leczniczego w celu uzyskania pełnych wskazań). Produkt leczniczy zawiera levonorgestrel jako substancję czynną, zakładany jest do jamy macicy w ciągu siedmiu dni od wystąpienia krwawienia miesięczkowego.

II. Ryzyko związane ze stosowaniem produktu leczniczego i aktywności jakie należy podjąć w celu zmniejszenia ryzyka lub dalszego jego scharakteryzowania

Istotne ryzyka produktu leczniczego LEVOSERT EASY, 20 mikrogramów/24 godziny, system terapeutyczny domaciczny, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiających lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego LEVOSERT EASY, 20 mikrogramów/24 godziny, system terapeutyczny domaciczny wymieniono poniżej.

Działania podejmowane w celu zmniejszenia ryzyka to:

- Specjalne informacje, takie jak ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności, zalecenia odnoszące się do prawidłowego sposobu stosowania, zamieszczone w ulotce dla pacjenta, w Charakterystyce produktu leczniczego przeznaczonej dla osób wykonujących zawody medyczne;
- Ważne zalecenia zamieszczone na opakowaniu leku;
- Zatwierdzenie odpowiedniej wielkości opakowania leku, zapewniające jego właściwe stosowanie;
- Nadanie właściwej kategorii dostępności leku – sposób w jaki pacjent nabywa lek (np. z lub bez recepty) może zminimalizować ryzyko związane z jego stosowaniem.

Wszystkie te działania to rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

W przypadku produktu leczniczego LEVOSERT EASY, 20 mikrogramów/24 godziny, system terapeutyczny domaciczny powyższe działania są uzupełniane dodatkowymi środkami minimalizacji ryzyka ustalonymi dla konkretnych istotnych zagrożeń wymienionych poniżej.

W uzupełnieniu do tych działań, regularnie gromadzi się i analizuje informacje o niepożądanych działaniach produktu leczniczego, włączając w to ocenę okresowych raportów o bezpieczeństwie PSUR, aby w razie potrzeby niezwłocznie podjąć konieczne kroki. Działania te stanowią rutynowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego LEVOSERT EASY, 20 mikrogramów/24 godziny, system terapeutyczny domaciczny to ryzyka, które wymagają specjalnych działań z zakresu zarządzania ryzykiem, w celu dalszego zbadania lub podjęcia kroków minimalizujących ryzyko, w taki sposób żeby produkt leczniczy mógł być bezpiecznie podawany. Istotne ryzyka mogą odnosić się do ryzyka zidentyfikowanego lub potencjalnego. Zidentyfikowane ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których w wystarczający sposób możemy udowodnić zależność ryzyka od stosowania produktu LEVOSERT EASY, 20 mikrogramów/24 godziny, system terapeutyczny domaciczny. Potencjalne ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których związek zagrożenia ze stosowaniem leku jest oceniany jako możliwy, po wzięciu pod uwagę dostępnych danych, ale ten związek nie jest dotychczas w pełni ustalony i wymaga dalszej oceny. Brakujące informacje odnoszą się do informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, których obecnie brakuje i wymagają zgromadzenia niezbędnych danych (np. dotyczące bezpieczeństwa podczas długotrwałego stosowania leku).

Lista istotnych zagrożeń	
Istotne zidentyfikowane ryzyka	#1. Perforacja macicy
	#2. Ciąża pozamaciczna
	#3. Wypadnięcie wkładki
	#4. Trudności związane z założeniem wkładki
	#5. Zakażenie ogólne (posocznica, sepsa) związane z założeniem wkładki
Istotne potencjalne ryzyka	#6. Zastosowanie poza wskazaniami (stosowanie w innych wskazaniach, długotrwałe stosowanie)
	#7. Błąd medyczny (pomyłki dotyczące produktu)
Brakujące informacje	brak

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Perforacja macicy	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	To istotne zagrożenie zostało zidentyfikowane podczas opracowywania produktu i po wprowadzeniu go do obrotu.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Do czynników ryzyka związanych z podwyższonym ryzykiem perforacji podczas zakładania wkładki domacicznej należą brak doświadczenia lekarza, zwężenie szyjki macicy oraz unieruchomiona lub tyłopochylona macica. Rodzaj wkładki domacicznej nie powinien mieć wpływu na ryzyko perforacji. ³ W szeroko zakrojonym prospektywnym, porównawczym, nieinterwencyjnym badaniu kohortowym z udziałem kobiet stosujących antykoncepcję wewnątrzmaciczną wykazano, że karmienie piersią w czasie zakładania antykoncepcji wewnątrzmacicznej oraz zakładanie antykoncepcji wewnątrzmacicznej do 36 tygodnia po porodzie wiązały się ze zwiększonym ryzykiem perforacji. Wspomniane czynniki ryzyka były niezależne od rodzaju zastosowanej antykoncepcji wewnątrzmacicznej. ³
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka ChPL punkt 4.2, 4.4 i 4.8 Ulotka informacyjna punkt 3, 4 i Instrukcja użytkowania i obsługi Kategoria dostępności: Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Nie proponuje się dodatkowych środków minimalizacji ryzyka
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Aktywny nadzór nad trudnościami związanymi z zakładaniem systemu po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego LEVOSERT EASY, system terapeutyczny domaciczny: nieinterwencyjne porejestracyjne badanie bezpieczeństwa. Patrz sekcja II.C - przegląd działań przewidywanych w ramach planu rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu.

Ciąża pozamaciczna	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	To istotne zagrożenie zostało zidentyfikowane po wprowadzeniu do obrotu systemu terapeutycznego domacicznego zawierającego lewonorgestrel.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Ciąże pozamaciczne są bardziej widoczne u kobiet, którym założono wkładki domaciczne zawierające lewonorgestrel, ze względu na fakt, że owulacja często nie jest tłumiona u pacjentek stosujących wkładki wewnątrzmaciczne z lewonorgestrel, i polega głównie na miejscowym efekcie antykoncepcyjnym. Wkładka domaciczna z lewonorgestrel może skuteczniej zapobiegać ciąży wewnątrzmacicznej niż ciąży pozamacicznej. Ciąże pozamaciczne mogą być związane ze zmniejszoną płodnością, szczególnie jeśli ciąża jest rozpoznana późno. Ponadto, wkładka wewnątrzmaciczna z lewonorgestrel może zapobiegać menstruacji pacjentki, dlatego ryzyko nierozpoznania ciąży jest jeszcze większe w przypadku tych długo działających metod antykoncepcyjnych.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka ChPL punkt 4.4, 4.6 i 4.8 Ulotka informacyjna punkt 2 i 4 Kategoria dostępności: Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Wspólna broszura edukacyjna dla fachowych pracowników ochrony zdrowia

Wypadnięcie wkładki	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	To istotne zagrożenie zostało zidentyfikowane podczas badania klinicznego (M360-L102) systemu terapeutycznego domacicznego zawierającego lewonorgestrel oraz z literatury.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Niewielki wzrost ryzyka wypadnięcia systemu domacicznego można zaobserwować po aborcji (wczesne założenie 9,7%, opóźnione założenie 7,4%). ¹⁷
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:

	<p>ChPL punkt 4.4 i 4.8</p> <p>Ulotka informacyjna punkt 3 i 4</p> <p>Kategoria dostępności:</p> <p>Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza</p> <p>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</p> <p>Nie proponuje się dodatkowych środków minimalizacji ryzyka</p>
<p>Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii</p>	<p>Aktywny nadzór nad trudnościami związanymi z zakładaniem systemu po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego LEVOSERT EASY, system terapeutyczny domaciczny: nieinterwencyjne porejestracyjne badanie bezpieczeństwa.</p> <p>Patrz sekcja II.C - przegląd działań przewidywanych w ramach planu rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu.</p>

Trudności związane z założeniem wkładki	
<p>Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia</p>	<p>To istotne zagrożenie zostało zidentyfikowane w trakcie kluczowej fazy klinicznej z użyciem systemu terapeutycznego domacicznego zawierającego lewonorgestrel.</p>
<p>Czynniki ryzyka i grupy ryzyka</p>	<p>Trudności z założeniem mogą obejmować problemy z identyfikacją ujścia szyjki macicy lub z przepuszczaniem ultradźwięków przez macicę i wewnętrzne ujście szyjki. Założenie prowadzone pod nadzorem ultrasonografu jest szczególnie pomocne u kobiet, które wcześniej miały trudności z założeniem, nieprawidłowym ułożeniem lub którym wypadła wkładka; dla tych, które są otyłe w taki sposób, że nie można ustalić położenia macicy przed założeniem; lub dla tych, ze znanymi lub podejrzanymi zniekształceniami jamy macicy.</p> <p>Podczas badania M360-L102 do niepowodzenia wprowadzenia dochodziło najczęściej, ponieważ wkładka nie mogła przejść przez kanał szyjki macicy. Większość pacjentek z przedstawionym niepowodzeniem założenia wkładki to kobiety, które wcześniej nie rodziły.</p>
<p>Środki minimalizacji ryzyka</p>	<p>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</p> <p>ChPL punkt 4.2, 4.4 i 4.8</p> <p>Ulotka informacyjna punkt 3, 4 i specjalna instrukcja ulotki informacyjnej</p> <p>Kategoria dostępności:</p> <p>Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza</p> <p>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</p>

	Nie proponuje się dodatkowych środków minimalizacji ryzyka
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Aktywny nadzór nad trudnościami związanymi z zakładaniem systemu po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego LEVOSERT EASY, system terapeutyczny domaciczny: nieinterwencyjne porejestracyjne badanie bezpieczeństwa. Patrz sekcja II.C - przegląd działań przewidywanych w ramach planu rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

Zakażenie ogólne (posocznica, sepsa) związane z założeniem wkładki	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	To istotne zagrożenie zostało zidentyfikowane po wprowadzeniu do obrotu systemu terapeutycznego domacicznego zawierającego lewonorgestrel.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	W badaniu M360-L102 te reakcje występowały najczęściej w podgrupie wiekowej 18-30 osób oraz u pacjentek, które wcześniej nie rodziły. Pacjenci rasy kaukaskiej charakteryzowali się częstością występowania zdarzenia niepożądanego, która odzwierciedlała ogólne bezpieczeństwo populacji, przede wszystkim dlatego, że stanowią oni duży odsetek uczestników badania.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: ChPL punkt 4.2, 4.4 i 4.8 Ulotka informacyjna punkt 3, 4 i specjalna ulotka informacyjna Kategoria dostępności: Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Nie proponuje się dodatkowych środków minimalizacji ryzyka
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Aktywny nadzór nad trudnościami związanymi z zakładaniem systemu po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego LEVOSERT EASY, system terapeutyczny domaciczny: nieinterwencyjne porejestracyjne badanie bezpieczeństwa Patrz sekcja II.C - przegląd działań przewidywanych w ramach planu rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu.

Zastosowanie poza wskazaniami (stosowanie w innych wskazaniach, długotrwałe stosowanie)	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego	To istotne zagrożenie zostało zidentyfikowane po wprowadzeniu do obrotu systemu terapeutycznego domacicznego zawierającego lewonorgestrel.

między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci, którzy wymagają stosowania produktu we wskazaniach innych niż antykoncepcja i obfite krwawienie miesięczkowe.
Środki minimalizacji ryzyka	<p>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</p> <p>ChPL punkt 4.1, 4.2 i 5.1</p> <p>Ulotka informacyjna punkt 1 i Instrukcja użytkownika i obsługi</p> <p>Kategoria dostępności:</p> <p>Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza</p> <p>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</p> <p>Karta Przypominająca dla Pacjenta, Wspólna broszura edukacyjna dla fachowych pracowników ochrony zdrowia, Lista kontrolna dla lekarza przepisującego produkt leczniczy</p>
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	<p>Aktywny nadzór nad trudnościami związanymi z zakładaniem systemu po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego LEVOSERT EASY, system terapeutyczny domaciczny: nieinterwencyjne porejestracyjne badanie bezpieczeństwa</p> <p>Patrz sekcja II.C - przegląd działań przewidywanych w ramach planu rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu.</p>

Błąd medyczny (pomyłki dotyczące produktu)	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	To istotne zagrożenie zostało zidentyfikowane po wprowadzeniu do obrotu systemu terapeutycznego domacicznego zawierającego lewonorgestrel.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci, którzy wymagają stosowania produktu we wskazaniach innych niż antykoncepcja i obfite krwawienie miesięczkowe.
Środki minimalizacji ryzyka	<p>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</p> <p>ChPL punkt 4.2</p> <p>Ulotka informacyjna punkt Instrukcja użytkownika i obsługi</p> <p>Kategoria dostępności:</p> <p>Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza</p> <p>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</p> <p>Wspólna broszura edukacyjna dla fachowych pracowników ochrony zdrowia, Lista kontrolna dla lekarza przepisującego produkt leczniczy</p>

II.C Plan przewidywanego rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

II.C.1 Badania, których przeprowadzenie stanowi warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego

Brak badań stanowiących warunek dopuszczenia produktu leczniczego do obrotu lub będących wynikiem specyficznych zobowiązań dotyczących produktu leczniczego LEVOSERT EASY, 20 mikrogramów/24 godziny, system terapeutyczny domaciczny.

II.C.2 Inne badania porejestracyjne uwzględnione w planie rozwoju produktu leczniczego

Krótki opis badania: Aktywny nadzór nad trudnościami związanymi z zakładaniem systemu po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego LEVOSERT EASY, system terapeutyczny domaciczny: nieinterwencyjne porejestracyjne badanie bezpieczeństwa.

Cel badania: Pierwszorzędowym celem tego porejestracyjnego badania bezpieczeństwa (PASS) jest charakterystyka łatwości zakładania i profilu bezpieczeństwa produktu leczniczego LEVOSERT EASY, system terapeutyczny domaciczny, w ramach rutynowej praktyki klinicznej. Drugorzędowym celem badania jest scharakteryzowanie schematu zastosowania produktu leczniczego LEVOSERT EASY, system terapeutyczny domaciczny, w warunkach rzeczywistych.

³ Heinemann K. Risk of Uterine Perforation With Levonorgestrel-Releasing and Copper Intrauterine Devices in the European Active Surveillance Study on Intrauterine Devices. *Contraception*. 2015 Apr;91(4):274-9.

¹⁷ FSRH Guideline. Intrauterine Contraception (Updated October 2015)