

Plan zarządzania ryzykiem

Część VI: Podsumowanie działań związanych z planem zarządzania ryzykiem dotyczącym produktu leczniczego

Substancja czynna:	Ludzka gonadotropina kosmówkowa (hCG)
Omawiany produkt(y) [nazwa(y) handlowa(e)]:	CHORAGON BREVACTID (proponowana CHORAPUR) NOVAREL (tylko USA) KORAGON HP (tylko Indie)
Nazwa Podmiotu odpowiedzialnego /Wnioskodawcy:	Ferring Pharmaceuticals A/S i spółki powiązane

Zamknięcie okresu zbierania danych dla tego modułu:

31grudnia2015

Wersja RMP w czasie ostatniego uaktualnienia tego modułu:

3.0

VI.1 Elementy przeznaczone do tabel podsumowujących w EPAR(Europejskim Publicznym Sprawozdaniu Oceniającym)

VI.1.1 Tabela podsumowująca kwestie bezpieczeństwa

Podsumowanie kwestii bezpieczeństwa	
Istotne zidentyfikowane ryzyko	<u>Wskazania u kobiet:</u> Zespół hiperstymulacji jajników (OHSS) Reakcje anafilaktyczne <u>Wskazania u mężczyzn oraz u dzieci i młodzieży:</u> Reakcje anafilaktyczne
Istotne potencjalne ryzyko	<u>Wskazania u kobiet:</u> Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (tętnicze, żylnie i mózgowie) Nowotwory narządów rozrodczych <u>Wskazania u mężczyzn:</u> Ginekomastia <u>Wskazania u dzieci i młodzieży:</u> Trądzik pospolity
Brakujące informacje	<u>Wskazania u kobiet:</u> Doświadczenie u pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek i zaburzeniami metabolicznymi (np. insulinozależna cukrzyca) <u>Wskazania u mężczyzn oraz u dzieci i młodzieży:</u> Nie dotyczy

VI.1.2 Tabela przedstawiająca prowadzone lub planowane badania w ramach planu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Badanie/działanie (włączając numer badania)	Cel/przedmiot badania	Zagadnienia dotyczące bezpieczeństwa	Status	Planowana data złożenia raportu częściowego i końcowego
Nie dotyczy	-	-	-	-

VI.1.3 Podsumowanie planu prowadzenia badań dotyczących skuteczności po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Badanie/działanie (włączając numer badania)	Cel/przedmiot badania	Zagadnienia dotyczące skuteczności	Status	Planowana data złożenia raportu częściowego i końcowego
Nie dotyczy	-	-	-	-

VI.1.4 Tabela podsumowująca środki podejmowane w celu zminimalizowania ryzyka

Kwestie Bezpieczeństwa	Rutynowe środki minimalizujące ryzyko	Pozarutynowe środki minimalizujące ryzyko
OHSS	- Informacja o czynnikach ryzyka i zapobieganiu OHSS znajduje się w punkcie 4.4 ChPL/proponowanej ChPL. - OHSS oraz częstość jego występowania wymienione są w punkcie 4.8 ChPL/proponowanej ChPL.	Nie dotyczy
Reakcje anafilaktyczne	- Informacja o reakcjach anafilaktycznych znajduje się w punkcie 4.8 ChPL/proponowanej ChPL. - Zgodnie z punktem 4.3 ChPL/proponowanej ChPL stosowanie produktów firmy Ferring zawierających hCG jest przeciwwskazane u pacjentów z nadwrażliwością na hCG lub inne substancje pomocnicze.	Nie dotyczy
Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (tętnicze, żyłne i mózgowie)	Informacja o zdarzeniach zakrzepowo-zatorowych znajduje się w karcie danych podstawowych (CCDS)/ChPL w punktach 4.4 i 4.8.	Nie dotyczy.
Nowotwory narządów rozrodczych	Informacja o nowotworach narządów rozrodczych znajduje się w CCDS/ChPL w punktach 4.4 i 4.8.	Nie dotyczy.
Ginekomastia	Informacja o ginekomastii znajduje się w CCDS/ChPL w punkcie 4.8.	Nie dotyczy.
Trądzik pospolity	Informacja o trądziku pospolitym znajduje się w CCDS/ChPL w punkcie 4.8.	Nie dotyczy.
Doświadczenie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek i zaburzeniami metabolicznymi (np. insulinozależna cukrzyca)	Rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Nie dotyczy.

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego CHORAPUR przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Ludzka gonadotropina kosmówkowa (hCG) stosowana jest do leczenia i diagnostyki stanów klinicznych/chorób u kobiet, mężczyzn i dzieci.

U kobiet:

- W celu wywołania owulacji u kobiet, u których nie dochodzi do wystarczającego rozwoju lub w ogóle nie dochodzi do rozwoju komórek jajowych, po uprzednim zastosowaniu innych leków w celu wywołania rozwoju pęcherzyków jajnikowych.

Około 20-30% pacjentek zabiegających o leczenie niepłodności cierpi na zaburzenia owulacji. Większość (85%) z tych kobiet zaliczana jest według klasyfikacji WHO do grupy II, w której u większości występuje zespół policystycznych jajników (polycystic ovarian syndrome - PCOS), a u pozostałych stwierdza się wrodzony przerost nadnerczy, guzy nadnerczy wytwarzające hormony płciowe lub guzy jajników wytwarzające androgeny. U około 10% kobiet występuje niewydolność podwzgórzowo-przysadkowa (znana także jako hipogonadyzm hipogonadotropowy - HH). U pozostałych 5% występuje przedwczesna niewydolność jajników.

Głównymi czynnikami ryzyka PCOS są otyłość, odporność na insulinę i zespół metaboliczny. Czynniki ryzyka guzów wytwarzających androgeny obejmują rozwój policystycznych jajników. Czynniki ryzyka niewydolności podwzgórzowo-przysadkowej są niedobór wzrostu, radioterapia głowy, jadłowstręt psychiczny, stres, uprawianie ćwiczeń w nadmiarze, niedożywienie oraz choroby metaboliczne (moczówka prosta, mlekotok) lub genetyczne. PCOS może prowadzić do nadciśnienia, cukrzycy i osteoporozy, guzy wytwarzające androgeny mogą powodować szybkie dojrzewanie kości, a niewydolność podwzgórzowo-przysadkowa może prowadzić do zmniejszenia gęstości mineralnej kości u kobiet.

- *W celu wywołania owulacji i dojrzewania pęcherzyków w programie leczenia technikami wspomaganego rozrodu (assisted reproductive technology - ART).*

Dane Europejskiego Towarzystwa Rozrodu Człowieka i Embriologii (ESHRE) wskazują, że Europa przewodzi na świecie w stosowaniu ART, inicjując około 71% wszystkich cykli ART, z Francją, Niemcami, Hiszpanią i Wielką Brytanią jako krajami wiodącymi.

ART wymaga kontrolowanej stymulacji jajników (controlled ovarian stimulation - COS), która jest uważana za łagodną formę leczenia; najcięższym powikłaniem związanym z postępowaniem klinicznym jest zespół hiperstymulacji jajników (ovarian hyperstimulation syndrome - OHSS). Istnieje również małe ryzyko niewielkich powikłań chirurgicznych związanych z procedurą pobierania oocytów.

U mężczyzn:

- *W celu przywrócenia płodności (wywołanie tworzenia się plemników) hCG jest stosowana albo samodzielnie albo w połączeniu z innymi hormonami gonadotropowymi w przypadkach niewydolnej czynności narządów rozrodczych spowodowanej brakiem hormonów gonadotropowych (hipogonadyzm hipogonadotropowy - HH).*
- *Do oceny czynności jąder przed leczeniem stymulującym w przypadkach niewydolnej czynności narządów rozrodczych spowodowanej brakiem hormonów gonadotropowych.*

Zapadalność (liczba nowych przypadków w ciągu roku) na izolowaną postać HH wynosi maksymalnie 1 na 86 000 osób. Dokładna częstość występowania (odsetek osób z takim zaburzeniem) jest trudna do określenia, ponieważ nie przeprowadzono żadnych badań. Przy współistniejącej niezdolności do odczuwania zapachów, izolowany HH nazywany jest zespołem Kallmanna, którego częstość występowania wynosi 1 na 10000 osób. Główne opcje terapeutyczne obejmują leczenie hormonami płciowymi i hormonami gonadotropowymi. Leczenie jest prowadzone w celu wywołania i utrzymania drugorzędowych cech płciowych i (lub) przywrócenia/podtrzymania płodności. Klinicznymi objawami HH są niepłodność i utrata masy kostnej.

U dzieci:

- *Opóźnione dojrzewanie płciowe u chłopców i współistniejące ograniczenie czynności gonad z zaburzeniami lub zmianami przysadki mózgowej (hipogonadyzm hipogonadotropowy - HH).*

Wyróżnia się cztery główne kategorie opóźnionego dojrzewania płciowego: (1) opóźnienie rozwoju (60% przypadków), (2) czynnościowy HH spowodowany chorobami układowymi lub niedożywieniem (20% przypadków), (3) HH spowodowany wrodzonymi lub nabytymi wadami mózgu (10% przypadków) i (4) HH jako stan wtórny wywołany pierwotną niewydolnością gonad (15% przypadków).

Czynnościowy HH występuje częściej u dziewczynek niż u chłopców. Trwałe przyczyny są zidentyfikowane u <25% chłopców z opóźnionym dojrzewaniem płciowym. Czynniki ryzyka obejmują przewlekłą chorobę, niedożywienie, jadłowstręt psychiczny, guzy mózgu (radioterapia/operacje chirurgiczne), zapalenie jąder, zespoły podwzgórzowe (Pradera-Williego), zaburzenia wrodzone (zespół Klinefeltera), obustronne niezstąpienie jąder, niewrażliwość na działanie hormonów płciowych i brak jąder przy urodzeniu. Choroby powiązane obejmują nowotwory złośliwe jąder, niepłodność, lęk emocjonalny i niedojrzałość fizyczną w stosunku do rówieśników. Główne opcje terapeutyczne obejmują leczenie hormonami płciowymi i hormonami gonadotropowymi. Celem leczenia jest wywołanie i utrzymanie drugorzędowych cech płciowych i (lub) przywrócenie/podtrzymanie płodności.

- *W celu leczenia dzieci, których jądra nie zstąpiły lub niecałkowicie zstąpiły do worka mosznowego.*
- *Diagnostyka różnicowa wnętrza (gdy jedno lub oba jądra nie zstąpiły do worka mosznowego) i wrodzonego braku jąder (gdy przy urodzeniu brak jest obu jąder).*

Wnętrostwo występuje u około 3% dojrzałych noworodków i znacznie częściej (30%) u wcześniaków. Częstość występowania obu niezstąpionych jąder przy urodzeniu wynosi 1 na 20 000 podczas gdy jedno niezstąpione jądro zdarza się czterokrotnie częściej. Czynniki ryzyka obejmują poród przedwczesny, mutacje genetyczne i zaburzenia rozwoju płodowego. Główną opcją terapeutyczną jest leczenie chirurgiczne. Wszyscy pacjenci z nieleczonymi obustronnie niezstąpionymi jądrami są nieplodni; 30-60% pacjentów z nieleczonym jednostronnie niezstąpionym jądrem jest nieplodnych. Około 12% guzów jąder powstaje w niezstąpionych jądrach. Prawdopodobieństwo wystąpienia guza w niezstąpionym jądrze jest 30-50 razy większe niż w normalnym jądrze. Ryzyko rozwoju guza jądra umiejscowionego w jamie brzusznej może być 200 razy większe. Guz wykrywany jest w wieku wynoszącym średnio 26 lat.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Nie przeprowadzano badań produktów firmy Ferring zawierających hCG u pacjentów z chorobami/stanami klinicznymi wymienionymi punkcie VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby. Jednak hCG jest stosowana w praktyce klinicznej przez ponad 40 lat i korzyści wynikające z leczenia w zatwierdzonych wskazaniach zostały wyraźnie wykazane w tak długim okresie.

W nieplodności kobiecej hCG pozostaje lekiem z wyboru dla skutecznej indukcji owulacji i wywoływania ostatecznej dojrzałości pęcherzyków, co wykazują duże odsetki owulacji z małym odsetkiem powikłań.

Test stymulacji hCG jest nieinwazyjną i wysoce czułą metodą diagnostyczną do rozpoznawania braku jąder przy urodzeniu i do oceny czynności jąder u mężczyzn z HH.

Po leczeniu hCG większość chłopców z opóźnionym dojrzewaniem płciowym i HH osiąga normalną dojrzałość seksualną i normalne lub prawie normalne stężenia testosteronu, jakie stwierdza się u dorosłych mężczyzn.

Nieplodność męska spowodowana przez HH od wielu dekad jest z powodzeniem leczona podawaniem gonadotropin (hCG i hMG/FSH) w celu wywołania wzrostu jąder i wytwarzania plemników.

Co najmniej 20% chłopców z niezstąpionymi jądrami reaguje na leczenie hCG. U pozostałych chłopców leczenie może zwiększyć ukrwienie i wzrost jąder w celu poprawienia mobilności jąder i skuteczności leczenia chirurgicznego.

Produkty firmy Ferring zawierające hCG są dostępne na rynku od 1995 roku i około 2.2 miliona pacjentów było leczonych tymi produktami.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

hCG jest stosowana w praktyce klinicznej przez ponad 40 lat i korzyści wynikające z leczenia w zatwierdzonych wskazaniach zostały dowiedzione i pozostają niezmiennione w trakcie tak długiego okresu.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Nadmierny poziom aktywności jajników (zespół hiperstymulacji jajników - OHSS)	OHSS jest dobrze znanym powikłaniem kontrolowanej stymulacji jajników(COS)/indukcji owulacji gonadotropinami. Zdarza się to, gdy jajniki reagują na leczenie nadmiernie i wytwarzają zbyt wiele pęcherzyków. Zazwyczaj OHSS ustępuje samoistnie z chwilą wystąpienia krwawienia miesięczkowego. OHSS może się nasilić i przedłużyć w przypadku zajścia w ciążę. Dlatego zaleca się, aby pacjentki pozostawały pod obserwacją przez co najmniej 2 tygodnie po podaniu hCG. Łagodne i umiarkowane postacie są częstsze, natomiast ciężka postać występuje rzadko. Ciężkie postacie mogą być powikłane stanami zagrażającymi życiu, takimi jak zakrzepy krwi w naczyniach krwionośnych, skręt jajników, trudności w oddychaniu, zmniejszone wydalanie moczu itp. Znanymi czynnikami ryzyka są PCOS, bardzo szczupła budowa ciała i młody wiek, duże stężenie estradiolu oraz duża liczba pęcherzyków podczas stymulacji.	Przestrzeganie zalecanej dawki i uważne monitorowanie reakcji jajników (z regularnymi badaniami ultrasonograficznymi i pobieraniem próbek krwi dla oznaczenia stężenia estradiolu) zmniejszy ryzyko rozwoju OHSS. W przypadku wystąpienia OHSS należy odstąpić od podania hCG i pouczyć pacjentkę, aby zastosowała mechaniczną metodę antykoncepcji lub powstrzymała się od odbywania stosunków płciowych do czasu wystąpienia następnego krwawienia miesięczkowego. W przypadku ART, aspirowanie wszystkich pęcherzyków przed owulacją może zmniejszyć częstość występowania OHSS.
Reakcje alergiczne o dużym nasileniu (Reakcje anafilaktyczne)	W trakcie badań klinicznych produktów firmy Ferring zawierających hCG z udziałem zdrowych ochotników nie zgłoszono ani jednego przypadku ciężkiej reakcji alergicznej (reakcji anafilaktycznej). Częstość występowania anafilaksji (alergen nieokreślony), zgłaszana w długotrwałym okresie, zmienia się w zakresie 0,05% do 2%. Anafilaksja jest stanem zagrożenia życia, który może wymagać środków resuscytacyjnych, takich jak kontrola dróg oddechowych, podawanie tlenu, podawanie dożylnie dużych objętości płynów i ścisły monitoring w ciężkich przypadkach. Wynik leczenia jest z reguły dobry; jednak ciężkie przypadki mogą być śmiertelne w wyniku powikłania ciężkimi trudnościami w oddychaniu lub wstrząsem.	Leczenie prowadzone jest pod nadzorem lekarskim. Progresji do ciężkiej postaci można uniknąć poprzez wczesne rozpoznanie objawów i natychmiastowe leczenie podtrzymujące lekami antyalergicznymi i steroidami.

Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane(włączając przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Zakrzepy krwi pojawiające się w tętnicach, żyłach lub w mózgu [Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (tętnicze, żyłne i mózgowie)]	Zakrzepy krwi mogą być powikłaniem zespołu hiperstymulacji jajników. Do znanych czynników ryzyka należą: występowanie zakrzepów krwi w wywiadzie, duża otyłość, zaburzenia krzepnięcia krwi, unieruchomienia i ciąża. Nielezione zakrzepy krwi mogą doprowadzić do stanu zagrożenia życia. Prawdopodobieństwo wystąpienia takiego stanu jest bardzo małe. Są teoretyczne mechanizmy dotyczące stężeń hormonu, krzepnięcia krwi i zmniejszonego przepływu krwi wtórnych do powiększenia jajników, a dodatkowo unieruchomienia i gromadzenia płynów w jamie brzusznej, które mogą odgrywać rolę przyczyniających się czynników. Uważa się, że te aspekty anatomiczne, potęgowane zmianami w stężeniach hormonów i procesach krzepnięcia, odwodnieniem i zmniejszeniem objętości krwi krążącej w przebiegu OHSS, tłumaczą rozwój zakrzepów krwi.
Rak narządów rozrodczych (Nowotwory narządów rozrodczych)	Rak jajnika jest stosunkowo częstym rakiem u kobiet. Mniej więcej u 1 na 70 kobiet rozwija się rak jajnika, a 1 na 100 kobiet umiera z tego powodu. Ryzyko rozwoju raka narządów rozrodczych jest relatywnie większe u niepłodnych kobiet zabiegających o leczenie niepłodności. W piśmiennictwie opisywane są nowotwory jajnika i innych narządów rozrodczych u kobiet poddanych złożonej terapii lekowej w celu leczenia niepłodności, jednak nie wiadomo jeszcze, czy leczenie gonadotropinami zwiększa ryzyko wystąpienia nowotworów narządów rozrodczych u niepłodnych kobiet.
Powiększenie piersi (Ginekomastia)	U pacjentów leczonych hCG istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia powiększenia piersi, jednak zgłoszono nieliczne przypadki w długotrwałym okresie po wprowadzeniu do obrotu hCG firmy Ferring. Po ustaleniu i skorygowaniu podstawowej przyczyny powiększenie piersi zazwyczaj ustępuje.
Trądzik pospolity	Leczenie hCG może powodować zwiększenie stężenia testosteronu i wystąpienie trądzika pospolitego, jednak zgłoszono nieliczne przypadki trądzika pospolitego w długotrwałym okresie po wprowadzeniu do obrotu. Trądzik może wpływać na jakość życia pacjenta, lecz przy odpowiednim leczeniu objawy mogą przeminać. W przypadku ciężkiego, bliznowatego trądzika blizny mogą być trwałe i głębokie.

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Ograniczone dane dotyczące stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek i zaburzeniami metabolicznymi (np. cukrzyca wymagająca podawania insuliny)	Kobiety zabiegające o leczenie niepłodności są zasadniczo zdrowe. hCG jest naturalnie występującym hormonem i jest eliminowana z organizmu przez nerki. hCG firmy Ferring była stosowana u > 2 milionów pacjentów bez zgłoszeń dotyczących problemów u pacjentów z upośledzeniem czynności wątroby lub nerek i pacjentów z chorobami metabolicznymi (np. cukrzyca wymagająca podawania insuliny).

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Na podstawie wieloletniego doświadczenia po wprowadzeniu do obrotu produktów firmy Ferring zawierających hCG odnotowano niewiele przypadków zespołu hiperstymulacji jajników (OHSS) u > 2 milionów kobiet leczonych produktami firmy Ferring zawierającymi hCG. W większości przypadków OHSS do stymulacji jajników stosowano inne leki w połączeniu z hCG. Ponadto, w niektórych przypadkach występowały czynniki ryzyka, takie jak policystyczne jajniki, duże stężenie hormonów i OHSS w wywiadzie. Informacje o ryzyku OHSS i czynnikach ryzyka oraz środkach zapobiegania temu stanowi zawarte są w ChPL i ulotce dla pacjenta produktów firmy Ferring zawierających hCG, w celu uświadomienia lekarzy i pacjentów o istniejącym ryzyku.

W okresie po wprowadzeniu do obrotu zgłoszono bardzo niewiele przypadków reakcji alergicznych u > 2 milionów leczonych pacjentów. Pacjenci uczuleni na hCG i (lub) inne nieaktywne składniki nie powinni stosować tego leku. Informacje o ryzyku ciężkich reakcji alergicznych zawarte są w ChPL i ulotce dla pacjenta produktów firmy Ferring zawierających hCG, w celu uświadomienia lekarzy i pacjentów o istniejącym ryzyku.

W okresie po wprowadzeniu do obrotu zgłoszono niewiele przypadków zakrzepów krwi u > 2 milionów leczonych pacjentów. Pacjenci z zakrzepami krwi nie powinni stosować tego leku. Informacje o ryzyku wystąpienia zakrzepów krwi zawarte są w ChPL i ulotce dla pacjenta produktów firmy Ferring zawierających hCG, w celu uświadomienia lekarzy i pacjentów o istniejącym ryzyku.

W okresie po wprowadzeniu do obrotu nie zgłoszono żadnego przypadku raka narządów rozrodczych po zastosowaniu jakiegokolwiek produktu firmy Ferring zawierającego hCG. Informacje z piśmiennictwa o takim ryzyku zawarte są w ChPL i ulotce dla pacjenta produktów firmy Ferring zawierających hCG, w celu uświadomienia lekarzy i pacjentek o istniejącym ryzyku. Pacjentki z nowotworami narządów rozrodczych nie powinny stosować tego leku. Jednakże, nie udowodniono jeszcze, czy leczenie gonadotropinami zwiększa ryzyko wystąpienia tych nowotworów narządów rozrodczych u niepłodnych kobiet.

Podczas długotrwałego okresu po wprowadzeniu do obrotu zgłoszono bardzo niewiele przypadków ginekomastii i trądzika pospolitego u > 2 milionów leczonych pacjentów. Informacje o ryzyku wystąpienia ginekomastii i trądzika pospolitego zawarte są w ChPL i ulotce dla pacjenta produktów firmy Ferring zawierających hCG, w celu uświadomienia lekarzy i pacjentów o istniejącym ryzyku.

W ramach rutynowego nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii monitorowaniu podlegać będzie częstość, ciężkość i efekt zgłoszonych przypadków OHSS, ciężkich reakcji alergicznych, zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, nowotworów narządów rozrodczych, ginekomastii, trądzika pospolitego, a także pacjenci z niewydolnością wątroby, niewydolnością nerek i chorobami metabolicznymi.

Ten lek nie ma dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Badanie/działanie (włączając numer badania)	Cel/przedmiot badania	Zagadnienia dotyczące bezpieczeństwa/ skuteczności	Status	Planowana data złożenia raportu cząstkowego i końcowego
Nie dotyczy	-	-	-	-

Badania, których przeprowadzenie jest warunkiem dopuszczenia do obrotu produktu.

Nie dotyczy

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Tabela 1: Istotne zmiany w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
1.0	Data zamknięcia okresu zbierania danych 30/06/2013 Data zatwierdzenia dokumentu 23/09/2013	Istotne zidentyfikowane ryzyko Zespół hiperstymulacji jajników Reakcje anafilaktyczne Istotne potencjalne ryzyko Nie dotyczy Brakujące informacje Nie dotyczy Istotne działania klasy farmakologicznej Nie dotyczy	

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
2.0	Data zamknięcia okresu zbierania danych 30/06/2014 Data zatwierdzenia dokumentu 11/02/2015	Istotne zidentyfikowane ryzyko <u>Ginekologia</u> Zespół hiperstymulacji jajników Reakcje anafilaktyczne <u>Andrologia</u> Reakcje anafilaktyczne <u>Dzieci i młodzież</u> Reakcje anafilaktyczne Istotne potencjalne ryzyko <u>Ginekologia</u> Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (tętnicze, żyłne i mózgowe) Nowotwory narządów rozrodczych <u>Andrologia</u> Ginekomastia <u>Dzieci i młodzież</u> Trądzik pospolity Brakujące informacje <u>Ginekologia</u> Doświadczenie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek i zaburzeniami metabolicznymi (np. insulinozależna cukrzyca) <u>Andrologia</u> Nie dotyczy <u>Dzieci i młodzież</u> Nie dotyczy Istotne działania klasy farmakologicznej <u>Ginekologia</u> Ciąża pozamaciczna Wady wrodzone	Istotne zidentyfikowane i potencjalne ryzyka przedstawione oddzielnie dla każdego wskazania. Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe i nowotwory narządów rozrodczych dodane jako istotne potencjalne ryzyka we wskazaniach ginekologicznych. Ciąża pozamaciczna i wady wrodzone dodane jako istotne działania klasy farmakologicznej
3.0	Data zamknięcia okresu zbierania danych 31/12/2015 Data zatwierdzenia dokumentu 08/01/2016	Istotne zidentyfikowane ryzyko <u>Ginekologia</u> Zespół hiperstymulacji jajników Reakcje anafilaktyczne <u>Andrologia</u> Reakcje anafilaktyczne <u>Dzieci i młodzież</u> Reakcje anafilaktyczne Istotne potencjalne ryzyko <u>Ginekologia</u> Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (tętnicze, żyłne i mózgowe) Nowotwory narządów rozrodczych	Ciąża mnoga i utrata ciąży dodane do istotnych działań klasy farmakologicznej. Aktualizacja: Część I Część II-SVII.5.2 Część VI.2.7

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
		<u>Andrologia</u> Ginekomastia <u>Dzieci i młodzież</u> Trądzik pospolity Brakujące informacje <u>Ginekologia</u> Doświadczenie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek i zaburzeniami metabolicznymi (np. insulinozależna cukrzyca) <u>Andrologia</u> Nie dotyczy <u>Dzieci i młodzież</u> Nie dotyczy Istotne działania klasy farmakologicznej <u>Ginekologia</u> Ciąża pozamacierna Ciąża mnoga Utrata ciąży Wady wrodzone	