

**DIANE®-35 (Cyproteronu octan
/etynyloestradiol)**
Plan zarządzania ryzykiem dla UE
Część VI – Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

CZĘŚĆ VI
Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

Substancje czynne:	Cyproteronu octan + etynyloestradiol
--------------------	--------------------------------------

Produkty lecznicze, do których odnosi się niniejszy RMP:	1 (tabletki powlekane)
--	---------------------------

Nazwa podmiotu posiadającego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub wnioskodawcy:	Bayer AG
---	----------

Termin zakończenia gromadzenia
danych dla tego modułu

31 MAJA 2019

Numer wersji RMP w chwili ostatniej aktualizacji tego modułu

3.2

**DIANE®-35 (Cyproteronu octan
/etynyloestradiol)**
Plan zarządzania ryzykiem dla UE
Część VI – Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

Lista skrótów

ATE	Tętnicze zdarzenia zakrzepowo-zatorowe
APC	Aktywowane białko C
BMI	Wskaźnik masy ciała
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CD	Choroba Leśniowskiego-Crohna
COC	Złożone doustne środki antykoncepcyjne
CPA	Cyproteronu octan
EE	Etynyloestradiol
EU	Unia Europejska
MI	Zawał mięśnia sercowego
PBRER	Okresowy raport oceny stosunku korzyści do ryzyka
PSUR	Okresowy raport o bezpieczeństwie
RMP	Plan zarządzania ryzykiem
UC	Wrzodziejące zapalenie jelita grubego
VTE	Żylne zdarzenia zakrzepowo-zatorowe

**DIANE®-35 (Cyproteronu octan
/etynyloestradiol)**
Plan zarządzania ryzykiem dla UE
Część VI – Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

Część VI.1 Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego DIANE®-35

To jest streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego DIANE®-35. Dokument opisuje w szczegółowy sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu DIANE®-35, w jaki sposób ryzyko można ograniczyć, i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego DIANE®-35.

Charakterystyka produktu leczniczego DIANE®-35 i ulotka dla pacjenta zawiera najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów, jak produkt leczniczy DIANE®-35 powinien być stosowany.

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu DIANE®-35 powinno się czytać biorąc pod uwagę wszystkie dane zawarte w raporcie oceniającym i streszczeniu napisanym w potocznym języku, wchodzących w skład Publicznego Raportu Oceniającego.

Ważne nowe zagadnienia lub zmiany odnoszące się do już opisanych kwestii powinny zostać zawarte w aktualizacji RMP dla produktu leczniczego DIANE®-35.

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy DIANE®-35 jest zarejestrowany do stosowania w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego trądziku (z łożotokiem lub bez) związanego z wrażliwością na androgeny i (lub) hirsutyzmu u kobiet w wieku rozrodczym (patrz Charakterystyka produktu leczniczego w celu uzyskania pełnych wskazań). Produkt leczniczy Diane-35 powinien być stosowany w leczeniu trądziku wyłącznie wówczas, gdy zawiodły terapia miejscowa i ogólnoustrojowe leczenie antybiotykami. Ponieważ produkt leczniczy Diane-35 jest również hormonalnym środkiem antykoncepcyjnym, nie powinien być stosowany w połączeniu z innymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi (patrz punkt 4.3). Produkt leczniczy zawiera syntetyczny estrogen etynyloestradiol (EE) w połączeniu z antyandrogennym progestagenem cyproteronu octanem (CPA) jako substancje czynne i jest przyjmowany doustnie.

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

Istotne ryzyka produktu leczniczego DIANE®-35, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiającymi lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego DIANE®-35 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;

DIANE®-35 (Cyproteronu octan
/etynyloestradiol)

Plan zarządzania ryzykiem dla UE

Część VI – Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

-
- 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 DIANE®-35 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 DIANE®-35, włączając w to ocenę okresowych raportów o bezpieczeństwie PBRER/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 DIANE®-35 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 przyjmowany. 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 DIANE®-35. 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 i brakujących informacji

Istotne zidentyfikowane ryzyka	• Żylne zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (venous thromboembolic event –VTE) • Tętnicze zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (arterial thromboembolic event –ATE) (w tym choroby sercowo-naczyniowe i udar)
Istotne potencjalne ryzyka	• Brak
Brakujące informacje	• Brak

**DIANE®-35 (Cyproteronu octan
/etynyloestradiol)**
Plan zarządzania ryzykiem dla UE
Część VI – Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Żylnie zdarzenia zakrzepowo-zatorowe

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia

Zwiększone ryzyko wystąpienia VTE u pacjentek to efekt klasy leków zawierających estrogen i progestagen, takich jak złożone doustne środki antykoncepcyjne (combined oral contraceptives-COC) lub Diane®-35.

Czynniki ryzyka i grupy ryzyka

Znane czynniki ryzyka VTE u kobiet przyjmujących produkty złożone zawierające estrogen i progestagen, takie jak COC lub Diane®-35, obejmują wiek, otyłość (wskaźnik masy ciała [body mass index- BMI] >30 kg/m²), dodatni wywiad rodzinny (VTE u osoby krewnej pierwszego stopnia), długie unieruchomienie, poważne operacje, jakiegokolwiek zabiegi chirurgiczne w obrębie kończyn dolnych, poważne urazy, długie podróże samolotem, stany medyczne związane z ryzykiem VTE – nowotwory, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe nieswoiste zapalenie jelit i niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, palenie tytoniu, dyslipoproteinemia oraz predyspozycje dziedziczne. Na przykład niektóre mutacje zwiększające ryzyko występowania zakrzepów (takie jak czynnik V Leiden lub mutacja G20210A genu protrombiny) są znanymi genetycznymi czynnikami zwiększającymi ryzyko wystąpienia VTE. Jeśli u kobiety występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, istnieje możliwość, że wzrost ryzyka będzie większy niż suma poszczególnych czynników.

Środki minimalizacji ryzyka

Rutynowe środki minimalizacji ryzyka

Rutynowe informowanie o zagrożeniach w celu świadomego podejmowania decyzji:

- Punkty 4.2, 4.3, 4.4 i 4.8 ChPL

Rutynowe informowanie o zagrożeniach, zalecające określone środki kliniczne w celu ograniczenia ryzyka:

- Punkty 4.3 i 4.4 ChPL
 - Jednoczesne stosowanie innych hormonalnych środków antykoncepcyjnych jest bezwzględnie przeciwwskazane
-

**DIANE®-35 (Cyproteronu octan
/etynyloestradiol)**
Plan zarządzania ryzykiem dla UE
Część VI – Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

- Zaleca się przeprowadzenie wywiadu lekarskiego i badania przedmiotowego, a przy pierwszych oznakach zakrzepicy lub zakrzepów krwi należy przerwać leczenie.

Inne rutynowe środki minimalizowania zagrożeń wykraczające: poza informacje o produkcie

- Opakowania właściwe dla cyklu

Ważne zidentyfikowane zagrożenia: Żylne zdarzenia zakrzepowo-zatorowe/tętnicze zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (w tym choroby sercowo-naczyniowe i udar)

- Lek tylko na receptę

Dodatkowe środki minimalizowania ryzyka:

Materiały edukacyjne dla lekarzy przepisujących lek, w tym karta informacyjna dla pacjenta i lista kontrolna dla lekarzy przepisujących lek, opisujące czynniki ryzyka i przeciwwskazania związane z VTE/ ATE

Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii Brak

ATE: Tętnicze zdarzenia zakrzepowo-zatorowe; BMI: Wskaźnik masy ciała; COC: Złożone doustne środki antykoncepcyjne; ChPL: Charakterystyka produktu leczniczego; VTE: Żylne zdarzenia zakrzepowo-zatorowe

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Tętnicze zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (w tym choroba sercowo-naczyniowa i udar)

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia

Zwiększone ryzyko zawału mięśnia sercowego (myocardial infarction-MI) i udaru niedokrwinnego u pacjentek stanowi znany efekt klasy leków zawierających estrogen i progestagen, takich jak COC lub Diane®-35.

Czynniki ryzyka i grupy ryzyka

Ustalonymi czynnikami ryzyka tętniczych zdarzeń zakrzepowych/zakrzepowo-zatorowych u kobiet stosujących COC są: wiek, otyłość, dodatni wywiad rodzinny, palenie tytoniu, dyslipoproteinemia, nadciśnienie tętnicze, migrena, wada zastawkowa serca oraz migotanie przedsionków. Inne stany chorobowe, które wiążą się z niepożądanymi zdarzeniami dotyczącymi układu krążenia, to: cukrzyca, toczень rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe nieswoiste zapalenie jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna [Crohn's disease-CD] lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego [ulcerative colitis- UC]) oraz niedokrwistość sierpowatokrwinkowa. Czynniki biochemiczne, które mogą wskazywać na dziedziczne lub nabyte

**DIANE®-35 (Cyproteronu octan
/etynyloestradiol)**

Plan zarządzania ryzykiem dla UE

Część VI – Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

predyspozycje do zakrzepicy tętniczej, obejmują oporność na aktywowane białko C (activated protein C-APC, hiperhomocysteinemię, niedobór antytrombiny III (AT III), niedobór białka C, niedobór białka S, przeciwciała antyfosfolipidowe (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulant toczniowy). Nie wykazano, aby czas stosowania COC istotnie wpływał na ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego, nie ma też dowodów na to, że długi czas stosowania COC niekorzystnie wpływa na długoterminowe ryzyko zgonu z powodu zawału mięśnia sercowego [1].

UCŚrodki minimalizacji ryzyka

Rutynowe środki minimalizacji ryzyka

Rutynowe informowanie o zagrożeniach w celu świadomego podejmowania decyzji:

- Punkty 4.2, 4.3, 4.4 i 4.8 ChPL

Rutynowe informowanie o zagrożeniach, zalecające określone środki kliniczne w celu ograniczenia ryzyka:

- Punkty 4.3 i 4.4 ChPL
 - Jednoczesne stosowanie innych hormonalnych środków antykoncepcyjnych jest bezwzględnie przeciwwskazane
 - Zaleca się przeprowadzenie wywiadu lekarskiego i badania przedmiotowego, a przy pierwszych oznakach zakrzepicy lub zakrzepów krwi należy przerwać leczenie.

Inne rutynowe środki minimalizowania zagrożeń wykraczające poza informacje o produkcie:

- Opakowania właściwe dla cyklu

Ważne zidentyfikowane zagrożenia: Żylne zdarzenia zakrzepowo-zatorowe/tętnicze zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (w tym choroby sercowo-naczyniowe i udar)

- Lek tylko na receptę

Dodatkowe środki minimalizowania ryzyka:

Materiały edukacyjne dla lekarzy przepisujących lek, w tym karta informacyjna dla pacjenta i lista kontrolna dla lekarzy przepisujących lek, opisujące czynniki ryzyka i przeciwwskazania związane z VTE/ATE

Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii

Brak

**DIANE®-35 (Cyproteronu octan
/etynyloestradiol)**

Plan zarządzania ryzykiem dla UE

Część VI – Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

APC: Aktywowane białko C; CD: Choroba Leśniowskiego-Crohna; COC: Złożone doustne środki antykoncepcyjne; MI: Zawał mięśnia sercowego; ChPL: Charakterystyka Produktu Leczniczego; UC: wrzodziejące zapalenie jelita grubego.

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

Nie ma żadnych badań, które byłyby warunkami uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub szczególnym zobowiązaniem DIANE®-35.

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

Brak badań, których przeprowadzenie jest wymagane w odniesieniu do produktu leczniczego DIANE®-35.

DIANE®-35 (Cyproteronu octan
/etynyloestradiol)
Plan zarządzania ryzykiem dla UE
Część VI – Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

Piśmiennictwo:

1. Tanis BC, Rosendaal FR. Venous and arterial thrombosis during oral contraceptive use: risks and risk factors. *Semin Vasc Med.* 2003;3(1):69-84.