

VI.2. Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego Agrocia 50 mg/ml

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Łysienie androgenowe to rodzaj łysienia występującego u osób predysponowanych genetycznie, w którym następuje postępująca miniaturyzacja mieszków włosowych na niektórych obszarach skóry głowy na skutek działania dihydrotestosteronu. Wystąpienie tego typu łysienia uwarunkowane jest więc zarówno odpowiednim stężeniem androgenów we krwi, jak i predyspozycjami genetycznymi.

Łysienie androgenowe jest najczęstszą przyczyną wypadania włosów, zarówno u mężczyzn (95%), jak i u kobiet.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Obecnie, istnieje kilka metod leczenia łysienia androgenowego. Aktualnie dostępne metody obejmują minoksydyl o stężeniu 50 mg/ml, stosowany miejscowo, oraz finasteryd, podawany doustnie. Przeprowadzone dotychczas badania wykazały, że minoksydyl pobudza wzrost włosów u mężczyzn i kobiet z tego typu łysieniem. Liczba i masa włosów stanowią dwie główne, obiektywne zmienne określane podczas oceny skuteczności produktów pobudzających wzrost włosów. Minoksydyl okazał się skuteczny w przypadku obu tych zmiennych. Stężenie wynoszące 50 mg/ml okazało się bardziej skuteczne zarówno w odniesieniu do pobudzenia wzrostu włosów, jak i stabilizacji ich wypadania. W odniesieniu do obu tych zmiennych, wyniki uzyskane dla finasterydu są podobne do wyników uzyskanych dla minoksydylu o stężeniu 50 mg/ml. Należy jednak mieć na uwadze, że zaletą minoksydylu jest fakt, że jest on stosowany miejscowo, a nie doustnie.

Ostatnie badania wykazały, że ocena gęstości włosów poprzez przegląd zdjęć jest wiarygodną i trafną metodą określenia skuteczności potencjalnych środków pobudzających wzrost włosów. Za pomocą tej metody wykazano, że skuteczność minoksydylu o stężeniu 50 mg/ml jest większa niż stężenia 2 mg/ml.

W oparciu o wyniki analizy badań, które jednoznacznie potwierdzają skuteczność minoksydylu o stężeniu 50 mg/ml w leczeniu łysienia androgenowego u mężczyzn, a także wyniki ostatnich badań metaanalitycznych i wytycznych dotyczących leczenia łysienia androgenowego, można stwierdzić, że istnieją wysokiej jakości dowody, wskazujące na skuteczność roztworu minoksydylu o stężeniu 50 mg/ml (oparte na wysokiej jakości randomizowanych, porównawczych badaniach klinicznych, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby). Ponad 10-letnie doświadczenie w stosowaniu również wykazało korzystny stosunek korzyści do ryzyka w leczeniu łysienia androgenowego dla tego produktu leczniczego.

VI.2.3. Brakujące dane odnoszące się do korzyści wynikających z leczenia

Nie dotyczy.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania dla leku Agrocia 50 mg/ml

Istotne zidentyfikowane ryzyka

Ryzyko	Zidentyfikowane dane	Metody zapobiegania
Zaburzenia układu krążenia (w tym kołatanie serca, przyspieszone bicie serca i ból	Lek Agrocia, 50 mg/ml, może powodować zatrzymanie wody i sodu, przyspieszone bicie serca (3 do 5 uderzeń na	Przed rozpoczęciem leczenia lekiem Agrocia, 50 mg/ml, lekarz powinien przeprowadzić pełny wywiad lekarski i zbadać pacjenta.

w klatce piersiowej)	minutę) i zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi.	Przed rozpoczęciem stosowania tego leku należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą: - Jeśli u pacjenta występują jakiegokolwiek choroby lub rany na skórze głowy, ponieważ lek może się wchłaniać w większym stopniu. Należy je zweryfikować przed zastosowaniem leku. - Jeśli u pacjenta występuje w wywiadzie jakiegokolwiek choroba naczyń krwionośnych (układu krążenia) lub serca, ponieważ lekarz będzie musiał kontrolować ciśnienie krwi i tętno. - Przypadkowe spożycie leku może spowodować wystąpienie ciężkich objawów niepożądanych ze strony układu krążenia. Dlatego nie należy połykać leku i należy przechowywać go w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Należy przerwać stosowanie tego leku i zwrócić się do lekarza w razie wystąpienia niedociśnienia lub bólu w klatce piersiowej, szybkiego bicia serca, omdlenia lub zawrotów głowy, nagłego, niewyjaśnionego zwiększenia masy ciała, obrzęku dłoni lub stóp. Nie należy nakładać tego leku jednocześnie z innymi produktami do pielęgnacji skóry i włosów, zawierającymi kortykosteroidy, retinoidy, jak np. kremy z tretynoiną lub maści o działaniu okluzyjnym, ponieważ mogą one zwiększać wchłanianie leku. Dipropionian betametazonu (lek stosowany w leczeniu chorób skóry) może zmniejszać wchłanianie ogólnoustrojowe minoksydylu. Objawy przedmiotowe i podmiotowe po przypadkowym lub zamierzonym spożyciu leku Agrocia, 50 mg/ml, mogą
-----------------------------	--	--

		obejmować niedociśnienie (zmniejszenie ciśnienia krwi), tachykardię (przyspieszone bicie serca), obrzęki (obrzęk, nadmierne zatrzymywanie płynów) i zastoinową chorobę serca (niewydolność serca). W razie przedawkowania lub przypadkowego połknięcia należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc medyczną i wskazać, jaki lek i w jakiej ilości został zastosowany. W razie pominięcia zastosowania minoksydylu należy zastosować kolejną dawkę jak zwykle i kontynuować leczenie. Nie należy stosować zwiększonej dawki leku w celu uzupełnienia pominiętej dawki.
--	--	---

Ryzyko	Zidentyfikowane dane	Metody zapobiegania
Niedociśnienie ortostatyczne na skutek interakcji z lekami rozszerzającymi obwodowe naczynia krwionośne i lekami przeciwnadciśnieniowymi	Lek Agrocia, 50 mg/ml, może powodować zatrzymanie wody i sodu i zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi.	Przed rozpoczęciem leczenia lekiem Agrocia, 50 mg/ml, lekarz powinien przeprowadzić pełny wywiad lekarski i zbadać pacjenta. Przed rozpoczęciem stosowania tego leku należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą: - jeśli u pacjenta występuje w wywiadzie jakakolwiek choroba naczyń krwionośnych (układu krążenia) lub serca, ponieważ lekarz będzie musiał kontrolować ciśnienie krwi i tętno. - U pacjentów leczonych lekami rozszerzającymi naczynia krwionośne o działaniu obwodowym (leki stosowane w leczeniu zaburzeń naczyniowo-mózgowych) i lekami stosowanymi w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi lek Agrocia, 50 mg/ml, może spowodować nagłe zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi. Stosowanie leku Agrocia,

		50 mg/ml, jednocześnie z lekami rozszerzającymi naczynia krwionośne o działaniu obwodowym (leki stosowane w leczeniu zaburzeń naczyniowo-mózgowych) i lekami stosowanymi w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi może spowodować nagłe zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi. Objawy przedmiotowe i podmiotowe po przypadkowym lub zamierzonym spożyciu leku Agrocia, 50 mg/ml, mogą obejmować niedociśnienie (zmniejszenie ciśnienia krwi).
--	--	---

Ryzyko	Zidentyfikowane dane	Metody zapobiegania
Reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy	Zgłaszano reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy w miejscu podania, jednakże zależność odpowiedzi od dawki nie jest znana. Glikol propylenowy zawarty w produktach minoksydylu może powodować kontaktowe reakcje alergiczne w kontakcie, tzn. alergię kontaktową zależną od nośnika.	Nie stosować leku Agrocia, 50 mg/ml, jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na minoksydyl lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku. Przed rozpoczęciem leczenia lekiem Agrocia, 50 mg/ml, lekarz powinien przeprowadzić pełny wywiad lekarski i zbadać pacjenta, ponieważ ze względu na zawartość etanolu (alkohol) i glikolu propylenowego ten lek może powodować podrażnienie i suchość skóry. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpi obrzęk twarzy, warg lub gardła, który utrudnia połykanie lub oddychanie: mogą to być objawy ciężkiej reakcji alergicznej (częstość nieznana, nie może być określona na podstawie dostępnych danych) i może być konieczne pilne leczenie.

Istotne potencjalne ryzyka

Nie dotyczy.

Brakujące informacje

Ryzyko	Zidentyfikowane dane
Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania u osób w podeszłym wieku	Nie wolno stosować leku Agrocia, 50 mg/ml, w leczeniu wypadania włosów u osób w wieku powyżej 65 lat, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa jego stosowania i skuteczności u tej grupy pacjentów.
Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania podczas ciąży i w okresie karmienia piersią	Nie ma dostępnych pełnych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku Agrocia, 50 mg/ml, podawanego miejscowo w czasie ciąży. Jednakże, doustne stosowanie minoksydylu wiąże się z nadmiernym owłosieniem i licznymi wrodzonymi wadami rozwojowymi. Badania u zwierząt przeprowadzone w celu oceny możliwych anomalii genetycznych, które mogą wystąpić po narażeniu na minoksydyl, wykazały działanie teratogenne po zastosowaniu dawek od 20 do 70-razy większych niż zwykle stosowana dawka lecznicza u ludzi. W związku z tym, nie zaleca się stosowania leku Agrocia w okresie ciąży, chyba że spodziewane korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu. Minoksydyl jest wykrywany w mleku matki; nie należy go stosować w okresie karmienia piersią.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych działań dotyczących minimalizacji ryzyka w odniesieniu do określonych zagrożeń

Produkt leczniczy Agrocia, 50 mg/ml posiada Charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom i innemu fachowemu personelowi medycznemu informacji na temat stosowania leku, związanego z nim ryzyka oraz zaleceń dotyczących minimalizacji tego ryzyka. Ulotka dla pacjenta zawiera skróconą wersję tego dokumentu, sformułowaną w sposób zrozumiały dla osób niezwiązanych z medycyną lub farmacją. Środki ostrożności opisane w tych dokumentach określone są jako standardowe środki minimalizacji ryzyka.

Charakterystyka Produktu Leczniczego oraz ulotka dla pacjenta dotyczące omawianego leku są dostępne na stronie internetowej agencji krajowej.

Dla leku Agrocia, 50 mg/ml nie występują żadne specjalne warunki i ograniczenia dotyczące jego bezpiecznego i skutecznego stosowania (dodatkowe środki minimalizacji ryzyka).

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych do Planu Zarządzania Ryzykiem w porządku chronologicznym

Wersja	Data	Zagadnienie	Komentarze
01	Wrzesień 2015	<i>Zidentyfikowane ryzyka</i> - Reakcje skórne (spowodowane głównie substancjami pomocniczymi) - Niedociśnienie ortostatyczne na skutek interakcji z lekami rozszerzającymi naczynia krwionośne o działaniu obwodowym i lekami przeciwnadciśnieniowymi <i>Potencjalne ryzyka</i> - Stosowanie poza zarejestrowanymi wskazaniami u kobiet, prowadzące do nadmiernego owłosienia <i>Brakujące informacje</i> - Stosowanie u osób w podeszłym wieku - Stosowanie w okresie ciąży - Stosowanie podczas karmienia piersią	
02	Sierpień 2016	<i>Zidentyfikowane ryzyka</i> - Zaburzenia układu krążenia (w tym kołatanie serca, przyspieszone bicie serca i ból w klatce piersiowej) <i>Potencjalne ryzyka</i> Brak. <i>Brakujące informacje</i> Brak.	Na wniosek RMS zmodyfikowano w wersję 2.0 RMP pod względem zagrożeń dotyczących bezpieczeństwa tak, aby były zgodne z profilem bezpieczeństwa innych produktów zawierających minoksydyl.
03	Grudzień 2016	Brak zmian w odniesieniu do zagrożeń dotyczących bezpieczeństwa	RMS zaakceptował wersję 2.0 z zagrożeniami dotyczącymi bezpieczeństwa; jednak zwrócono się o uaktualnienie zarówno ChPL, jak i ulotki dla pacjenta obu produktów minoksydylu i zgodnie z tymi zmianami przygotowano wersję 3.0 RMP.
04	Styczeń 2017	<i>Zidentyfikowane ryzyka</i>	Na wniosek RMS i CMS (DE)

		- Zaburzenia układu krążenia (w tym kołatanie serca, przyspieszone bicie serca i ból w klatce piersiowej) - Niedociśnienie ortostatyczne na skutek interakcji z lekami rozszerzającymi naczynia krwionośne o działaniu obwodowym i lekami przeciwnadciśnieniowymi <i>Potencjalne ryzyka</i> Brak. <i>Brakujące informacje</i> - Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność u osób w podeszłym wieku - Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność w okresie ciąży i podczas karmienia piersią	zaktualizowano listę zagrożeń dotyczących bezpieczeństwa, dodając niedociśnienie ortostatyczne jako zidentyfikowane ryzyko oraz bezpieczeństwo stosowania i skuteczność u osób w podeszłym wieku oraz w okresie ciąży i podczas karmienia piersią jako brakujące informacje Zgodnie z żądaniem władz rejestracyjnych, zaktualizowano również ChPL oraz ulotkę dla pacjenta obu produktów minoksydylu, zmodyfikowano także wersję 4.0 RMP w celu wprowadzenia tych ostatnich zmian.
05	Luty 2017	<i>Zidentyfikowane ryzyka</i> - Zaburzenia układu krążenia (w tym kołatanie serca, przyspieszone bicie serca i ból w klatce piersiowej) - Niedociśnienie ortostatyczne na skutek interakcji z lekami rozszerzającymi naczynia krwionośne o działaniu obwodowym i lekami przeciwnadciśnieniowymi - Reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy <i>Potencjalne ryzyka</i> Brak. <i>Brakujące informacje</i> - Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność u osób w podeszłym wieku - Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność w okresie ciąży i podczas karmienia piersią	Na wniosek RMS i CMS (DE) zaktualizowano listę zagrożeń dotyczących bezpieczeństwa, dodając reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy jako zidentyfikowane ryzyko. Zgodnie z żądaniem władz rejestracyjnych, zaktualizowano również ChPL oraz ulotkę dla pacjenta obu produktów minoksydylu, zmodyfikowano także wersję 4.0 RMP w celu wprowadzenia tej ostatniej zmiany.

06	Luty 2017	Brak zmian w odniesieniu do zagrożeń dotyczących bezpieczeństwa	RMS zaakceptował wersję 5.0 z zagrożeniami dotyczącymi bezpieczeństwa; jednak zwrócono się o uaktualnienie zarówno ChPL, jak i ulotki dla pacjenta obu produktów minoksydylu i zgodnie z tymi zmianami przygotowano wersję 6.0 RMP.
----	-----------	---	---