

JEANINE®

(Etynyloestradiol i Dienogest)
Plan zarządzania ryzykiem dla UE

Część VI - Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

Część VI.1 Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Jeanine

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

Charakterystyka produktu leczniczego (ChPL) Jeanine i ulotka dla pacjenta zawiera najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów, jak produkt leczniczy Jeanine powinien być stosowany.

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

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy Jeanine jest zarejestrowany w Polsce jako doustna antykoncepcja hormonalna. Produkt leczniczy Jeanine zawiera jako substancje czynne etynyloestradiol (EE) i dienogest (DNG), 0,03 mg + 2 mg, tabletki powlekane, podawany jest 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 Jeanine, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiających lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Jeanine 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 Jeanine 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 Jeanine, 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 Jeanine 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

JEANINE®(Etynyloestradiol i Dienogest)
Plan zarządzania ryzykiem dla UE**Część VI - Streszczenie planu zarządzania ryzykiem**

w wystarczający sposób możemy udowodnić zależność ryzyka od stosowania produktu Jeanine. 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	• Epizody żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej
	• Tętnicze incydenty zakrzepowo-zatorowe
Istotne potencjalne ryzyka	• Brak
Brakujące informacje	• Brak

II.B. Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach**Istotne zidentyfikowane ryzyko: Epizody żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej**

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Badania kliniczne i epidemiologiczne sponsorowane przez firmę, ogólne dane dotyczące dienogestu (DNG) i złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (COC) opublikowane w piśmiennictwie.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Ustalonymi czynnikami ryzyka epizodów żyłnej choroby zakrzepowej / zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u kobiet stosujących COC są: wiek, otyłość, dodatni wywiad rodzinny, długotrwałe unieruchomienie, rozległy zabieg chirurgiczny, jakikolwiek zabieg chirurgiczny w obrębie kończyn dolnych, poważny uraz, palenie papierosów, dyslipoproteinemia oraz wrodzona predyspozycja. Na przykład niektóre mutacje zwiększające ryzyko występowania zakrzepów (takie jak czynnik V Leiden lub mutacja G20210A genu protrombiny) są znanymi genetycznymi czynnikami ryzyka związanymi ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia ŻChZZ. Istnieje także zwiększone ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych w położu. Nie ma jednomyślności dotyczącej potencjalnej roli żyłaków i zakrzepowego zapalenia żył powierzchownych w rozwoju ŻChZZ.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe informowanie o zagrożeniach w celu podejmowania świadomych decyzji - ChPL, punkty 4.1, 4.3, 4.4, 4.6 i 4.8 Rutynowe informowanie o zagrożeniach umożliwiające zalecanie określonych działań klinicznych w celu przeciwdziałania zagrożeniom - ChPL, punkt 4.4 Inne rutynowe metody minimalizacji ryzyka poza informacjami o produkcie - Opakowanie przeznaczone na jeden cykl - Lek dostępny wyłącznie z przepisu lekarza

JEANINE®

(Etynyloestradiol i Dienogest)
Plan zarządzania ryzykiem dla UE

Część VI - Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

Dodatkowe metody minimalizacji ryzyka realizowane zgodnie z wymaganiami agencji rejestracji

- Bezpośredni komunikat do fachowego personelu medycznego:
 - Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia –
Złożone hormonalne środki antykoncepcyjne: świadomość zróżnicowanego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych pomiędzy produktami oraz znaczenia indywidualnych czynników ryzyka i zwrócenie uwagi na objawy podmiotowe i przedmiotowe powikłań zakrzepowo-zatorowych (2014)
 - Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia
Złożone hormonalne środki antykoncepcyjne –
dienogest/etynyloestradiol: Ostrzeżenie o nieznacznym podwyższeniu ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u kobiet stosujących dienogest/etynyloestradiol w porównaniu z kobietami stosującymi złożone hormonalne środki antykoncepcyjne niskiego ryzyka, zawierające lewonorgestrel/etynyloestradiol (2018)
- Materiały edukacyjne
 - Lista kontrolna dla osób przepisujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.
 - Pytania i odpowiedzi dotyczące stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych w postaci tabletek, plastrów i pierścieni – najnowsze informacje dla kobiet (uaktualniony dokument).
 - Karta informacyjna dla pacjentek.

Dystrybucja komunikatów do fachowych pracowników ochrony zdrowia oraz materiałów edukacyjnych odbyła się zgodnie z ustaleniami narodowymi.

Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii

- Rutynowe działania związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii wykraczające poza zgłaszanie działań niepożądanych i wykrywanie sygnałów
- Ukierunkowane bieżące monitorowanie danych zbiorczych i danych dotyczących okresu sprawozdawczego (liczba przypadków, częstość zgłoszeń) na temat wszystkich tętnicznych incydentów zakrzepowo-zatorowych (ATE) oraz epizodów żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) oraz przypadków śmiertelnych związanych z produktem leczniczym Jeanine.
 - Prezentacja oceny stosunku korzyści do ryzyka w okresowych raportach o bezpieczeństwie (PBRER/PSUR).
 - Kwestionariusze uzupełniające informacje dotyczące epizodów żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) i tętnicznych incydentów zakrzepowo-zatorowych (ATE) w przypadku produktów złożonych zawierających estrogen + progestagen.

Dodatkowe działania w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

- Brak

Patrz sekcja II.C - przegląd działań przewidywanych w ramach planu rozwoju po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu

ATE: tętniczne incydenty zakrzepowo-zatorowe; COC: złożony doustny środek antykoncepcyjny;
DNG: dienogest; ChPL: charakterystyka produktu leczniczego; ŻChZZ: żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

JEANINE®(Etynyloestradiol i Dienogest)
Plan zarządzania ryzykiem dla UE**Część VI - Streszczenie planu zarządzania ryzykiem****Istotne zidentyfikowane ryzyko: Tętnicze incydenty zakrzepowo-zatorowe**

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Badania kliniczne i epidemiologiczne sponsorowane przez firmę, ogólne dane dotyczące DNG i COC opublikowane w piśmiennictwie.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Ustalono czynniki ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zakrzepowych / zakrzepowo-zatorowych (ATE) u kobiet stosujących COC obejmują: wiek, otyłość, dodatni wywiad rodzinny, palenie papierosów, dyslipoproteinemię, nadciśnienie tętnicze, migrenę, wadę zastawkową serca oraz migotanie przedsionków. Inne stany chorobowe, które wiążą się z niepożądanymi zdarzeniami dotyczącymi układu krążenia, to: cukrzyca, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe zapalenie jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna [ChLC] lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowatokrwinkowa. Nie wykazano, że czas stosowania COC istotnie wpływa na ryzyko wystąpienia zawału serca, ani nie stwierdzono, że długi czas stosowania COC niekorzystnie wpływa na odległe ryzyko śmiertelności z powodu zawału serca (1).
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe informowanie o zagrożeniach w celu podejmowania świadomych decyzji: - ChPL, punkty 4.3, 4.4, i 4.8 Rutynowe informowanie o zagrożeniach umożliwiające zalecanie określonych działań klinicznych w celu przeciwdziałania zagrożeniom: - ChPL, punkt 4.4 Inne rutynowe metody minimalizacji ryzyka poza informacjami o produkcie: - Opakowanie przeznaczone na jeden cykl - Lek dostępny wyłącznie z przepisu lekarza Dodatkowe metody minimalizacji ryzyka realizowane zgodnie z wymaganiami agencji rejestracji - Bezpośredni komunikat do fachowego personelu medycznego: - Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia – Złożone hormonalne środki antykoncepcyjne: świadomość zróżnicowanego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych pomiędzy produktami oraz znaczenia indywidualnych czynników ryzyka i zwrócenie uwagi na objawy podmiotowe i przedmiotowe powikłań zakrzepowo-zatorowych (2014) - Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia Złożone hormonalne środki antykoncepcyjne – dienogest/etynyloestradiol: Ostrzeżenie o nieznacznym podwyższeniu ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u kobiet stosujących dienogest/etynyloestradiol w porównaniu z kobietami stosującymi złożone hormonalne środki antykoncepcyjne niskiego ryzyka, zawierające lewonorgestrel/etynyloestradiol (2018)

JEANINE®(Etynyloestradiol i Dienogest)
Plan zarządzania ryzykiem dla UE**Część VI - Streszczenie planu zarządzania ryzykiem**

- Materiały edukacyjne
 - Lista kontrolna dla osób przepisujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.
 - Pytania i odpowiedzi dotyczące stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych w postaci tabletek, plastrów i pierścieni – najnowsze informacje dla kobiet (uaktualniony dokument).
 - Karta informacyjna dla pacjentek.

Dystrybucja komunikatów do fachowych pracowników ochrony zdrowia oraz materiałów edukacyjnych odbyła się zgodnie z ustaleniami narodowymi.

Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii

Rutynowe działania związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii wykraczające poza zgłaszanie działań niepożądanych i wykrywanie sygnałów

- Ukierunkowane bieżące monitorowanie danych zbiorczych i danych dotyczących okresu sprawozdawczego (liczba przypadków, częstość zgłoszeń) na temat wszystkich tętniczych incydentów zakrzepowo-zatorowych (ATE) oraz epizodów żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) oraz przypadków śmiertelnych związanych z produktem leczniczym Jeanine.
- Prezentacja oceny stosunku korzyści do ryzyka w okresowych raportach o bezpieczeństwie (PBRER/PSUR).
- Kwestionariusze uzupełniające informacje dotyczące epizodów żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) i tętniczych incydentów zakrzepowo-zatorowych (ATE) w przypadku produktów złożonych zawierających estrogen + progestagen.

Dodatkowe działania w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

- Brak

Patrz sekcja II.C - przegląd działań przewidywanych w ramach planu rozwoju po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu

ATE: tętnicze incydenty zakrzepowo-zatorowe; ChLC: choroba Leśniowskiego-Crohna;
COC: złożony doustny środek antykoncepcyjny; DNG: dienogest; ChPL: charakterystyka produktu leczniczego;
ŻChZZ: żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

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 Jeanine.

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

Brak badań, których przeprowadzenie jest wymagane w odniesieniu do produktu leczniczego Jeanine.

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.