

Część VI: Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Prolutex 25 mg (*progesterone*)

Niniejszy dokument to streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Prolutex 25 mg. Streszczenie opisuje w szczegółowy sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego Prolutex 25 mg, w jaki sposób ryzyko można ograniczyć, i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego Prolutex 25 mg.

Charakterystyka produktu leczniczego Prolutex 25 mg i ulotka dla pacjenta zawiera najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów, jak produkt leczniczy Prolutex 25 mg powinien być stosowany.

Ważne nowe zagadnienia lub zmiany odnoszące się do już opisanych kwestii powinny zostać zawarte w aktualizacji RMP dla produktu leczniczego Prolutex 25 mg.

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy Prolutex 25 mg jest dopuszczony do obrotu w następujących wskazaniach:

wspomaganie fazy lutealnej podczas leczenia technikami wspomaganego rozrodu (ang. *assisted reproductive technology*, ART) u niepłodnych kobiet, które nie mogą stosować lub nie tolerują produktów dopochwowych. Zawiera progesteron jako substancję czynną i jest podawany podskórnie w dawce 25 mg.

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

Istotne ryzyka produktu leczniczego Prolutex 25 mg, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiającymi lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Prolutex 25 mg 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 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 ryzyk i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego Prolutex 25 mg 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 Prolutex 25 mg. 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 ryzyk i brakujących informacji	
Istotne zidentyfikowane ryzyka	Brak
Istotne potencjalne ryzyka	• Stany spowodowane przez retencją płynów (takie jak na przykład) padaczka, zaburzenia czynności serca lub nerek • Tętnicza lub żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, w tym zaburzenia naczyń mózgowych, zawał mięśnia sercowego, zakrzepowe zapalenie żył, zakrzepica siatkówki • Depresja • Cukrzyca i zmniejszona tolerancja glukozy
Brakujące informacje	Brak

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Istotne potencjalne ryzyko: Stany spowodowane przez retencje płynów (takie jak na przykład) padaczka, zaburzenia czynności serca lub nerek	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Istnieją wystarczające dowody, opublikowane w dostępnej literaturze, świadczące o tym, że progesteron może wpływać na równowagę płynów.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Kobiety z istniejącymi wcześniej zaburzeniami serca i nerek, a także innymi zaburzeniami wrażliwymi na zmiany równowagi płynów, niedostatecznie leczonymi lub niestabilnymi, lub spowodowanymi wrodzonym deficytem genetycznym, który może wpływać na równowagę płynów.

Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka ChPL punkt 4.4. Ulotka punkt 2. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka Brak
-----------------------------	--

Istotne potencjalne ryzyko: Tętnicza lub żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, w tym zaburzenia naczyń mózgowych, zawał mięśnia sercowego, zakrzepowe zapalenie żył, zakrzepica siatkówki

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Istnieją umiarkowane dowody w licznych publikacjach na temat doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających progestyny w połączeniu z estrogenem lub bez estrogeny, świadczące o tym, że są one niezależnymi czynnikami ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej lub zatorowości płucnej. Jednakże produkt Prolutex 25 mg nie jest wskazany do stosowania jako środek antykoncepcyjny, dlatego wskazania do stosowania w ramach programu ART pozostają związane z ogólną stymulacją hormonalną. Tworzenie się zakrzepów krwi i zmiana procesu krzepnięcia może mieć istotny wpływ na wszystkie funkcje organiczne, przede wszystkim funkcje serca, mózgu i układu oddechowego, które są kluczowe dla życia.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Kobiety z chorobą zakrzepowo-zatorową lub zatorowością płucną, nabytymi lub wrodzonymi zaburzeniami krzepnięcia, deficytem serca, zaburzeniami naczyniowymi.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka ChPL punkty 4.3 i 4.4. Ulotka punkt 2. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka Brak

Istotne potencjalne ryzyko: Depresja

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	W badaniach klinicznych stwierdzono wyższe wskaźniki zaostrzenia depresji w porównaniu z grupą kontrolną. Badania te przeprowadzono jednak u kobiet niebędących w ciąży. Badania nad progesteronem u kobiet w ciąży nie wykazały zaostrzenia depresji ani zmian nastroju. Nie ma dowodów z danych po wprowadzeniu do obrotu dotyczących występowania depresji u pacjentów bez depresji w wywiadzie.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci z depresją w wywiadzie medycznym. Stwierdzono, że nagłe odstawienie progesteronu jest także czynnikiem ryzyka.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka ChPL punkty 4.4 i 4.8. Ulotka punkt 2 i 4. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka

	Brak
--	------

Istotne potencjalne ryzyko: Cukrzyca i zmniejszona tolerancja glukozy	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Badania nad progesteronem u kobiet w ciąży nie wykazały zwiększenia zaburzenia metabolizmu glukozy. W tym kontekście pacjenci z cukrzycą typu 2 powinni być ściśle monitorowani. Nie ma dowodów z danych po wprowadzeniu do obrotu dotyczących wpływu progesteronu na zaburzenia metabolizmu glukozy. Cukrzyca i zmieniony poziom glukozy we krwi mogą mieć istotny, szkodliwy wpływ na zdrowie kobiety i dziecka. Ogólne leczenie hormonalne podczas programu ART może mieć wpływ na terapie przeciwcukrzycowe.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Kobiety w ciąży, u których częściej może wystąpić nieprawidłowy poziom glukozy we krwi z powodu zmienionego metabolizmu podczas ciąży. Ryzyko to może być wyższe u pacjentów z ryzykiem rozwoju cukrzycy typu 2 (skłonność do tycia, otyłość, nadwaga itp.).
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka ChPL punkty 4.4 i 4.5. Ulotka punkty 2. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka Brak

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 Prolutex 25 mg.

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

Brak badań, których przeprowadzenie jest wymagane w odniesieniu do produktu leczniczego Prolutex 25 mg.