

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Slinda (Drospirennonum)

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

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy Slinda jest zarejestrowany do stosowania we wskazaniu antykoncepcja doustna. Produkt leczniczy zawiera drospirennon jako substancję czynną i jest podawany doustnie.

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

Istotne ryzyka drospirenonu łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk 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.

Jeżeli brakuje jeszcze istotnych informacji, które mogłyby wpływać na bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Slinda, są one wymienione poniżej jako „brakujące informacje”.

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego Slinda 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 Slinda. 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	• Zwiększenie stężenia potasu (hiperkaliemia)
Istotne potencjalne ryzyka	• Zakrzepy krwi w żyłach • Złamania kości/Zmniejszenie gęstości mineralnej kości • Zaburzenia czynności wątroby • Łagodne i złośliwe guzy wątroby • Ciąża pozamaciczna (ektopowa) • Rak piersi
Brakujące informacje	• Nie dotyczy

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Zwiększenie stężenia potasu (hiperkaliemia)	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Wyniki badań nieklinicznych; kilka przypadków hiperkaliemii zgłoszonych w badaniach klinicznych.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	<i>Zaburzenia czynności nerek</i> , jednoczesne stosowanie produktów leczniczych (leków moczopędnych lub innych leków, które mogą powodować hiperkaliemię np. cyklosporyna).
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka produktu leczniczego punkty 4.3, 4.4 i 4.8 Ulotka dla pacjenta punkt 3 Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Nie dotyczy

Istotne potencjalne ryzyko: Zakrzepy krwi w żyłach	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Podejrzenie związku przyczynowo-skutkowego z tym produktem leczniczym, ale związek ten nie został potwierdzony.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Zaburzenia zakrzepowo-zatorowe w wywiadzie, przedłużone unieruchomienie.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka produktu leczniczego punkty 4.3 i 4.4 Ulotka dla pacjenta punkt 2

	Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Nie dotyczy
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii: Badanie dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego przeprowadzane po wydaniu pozwolenia (PASS): LF111-402 Patrz sekcja II.C - przegląd działań przewidywanych w ramach planu rozwoju po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu

Istotne potencjalne ryzyko: Złamanie kości/ Zmniejszenie gęstości mineralnej kości

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Podejrzenie związku przyczynowo-skutkowego z tym produktem leczniczym, ale związek ten nie został potwierdzony.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Okres menopauzy jest związany ze zwiększonym ryzykiem zmniejszenia gęstości mineralnej kości. Okres dojrzewania to krytyczny okres wzrostu kości. Nie wiadomo, czy stosowanie środków antykoncepcyjnych w okresie dojrzewania i u młodych dorosłych może spowodować zmniejszenie szczytowej masy kostnej i zwiększyć ryzyko złamań w późniejszym wieku.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka produktu leczniczego punkt 4.4 Ulotka dla pacjenta punkt 2 Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Nie dotyczy

Istotne potencjalne ryzyko: Zaburzenia czynności wątroby

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Podejrzenie związku przyczynowo-skutkowego z tym produktem leczniczym, ale związek ten nie został potwierdzony.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Kobiety z istniejącymi poważnymi chorobami wątroby.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka produktu leczniczego punkty 4.3, 4.4 i 4.8

	Ulotka dla pacjenta punkt 2 Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Nie dotyczy
--	---

Istotne potencjalne ryzyko: Łagodne i złośliwe guzy wątroby

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Podejrzenie związku przyczynowo-skutkowego z tym produktem leczniczym, ale związek ten nie został potwierdzony.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Nie są znane.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka produktu leczniczego punkty 4.4 i 4.8 Ulotka dla pacjenta punkt 2 Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Nie dotyczy

Istotne potencjalne ryzyko: Ciąża pozamaciczna (ektopowa)

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Podejrzenie związku przyczynowo-skutkowego z tym produktem leczniczym, ale związek ten nie został potwierdzony.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Ciąża pozamaciczna w wywiadzie, choroby zapalne narządów miednicy małej, zakażenia <i>Chlamydia trachomatis</i>, palenie tytoniu, zabiegi chirurgiczne jajowodów, stymulacja owulacji w leczeniu niepłodności i endometrioza [Rana 2013] Antykoncepcja zmniejsza ogólne ryzyko zajścia w ciążę, i w związku z tym zmniejsza również ogólne ryzyko wystąpienia ciąży pozamacicznej. Jednakże, wśród przypadków niepowodzenia antykoncepcji zwiększone ryzyko ciąży pozamacicznej występowało u kobiet stosujących środki antykoncepcyjne zawierające tylko progestagen, implanty zawierające tylko progestagen lub systemy terapeutyczne domaciczne uwalniające progestagen oraz dotyczyło także kobiet po zabiegu podwiązania jajowodów w wywiadzie. [Furlong 2002]
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka produktu leczniczego punkt 4.4

	Ulotka dla pacjenta punkt 2 Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Nie dotyczy
Istotne potencjalne ryzyko: Rak piersi	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Podejrzanie związku przyczynowo-skutkowego z tym produktem leczniczym, ale związek ten nie został potwierdzony.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Zaawansowany wiek jest najistotniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia raka piersi. Czynniki związane z układem rozrodczym, które zwiększają ekspozycję na endogenne estrogeny, takie jak wczesna miesiączka i późna menopauza, zwiększają to ryzyko, podobnie jak stosowanie po menopauzie produktów leczniczych złożonych zawierających estrogeny i progesteron. Zwiększone ryzyko występuje także u kobiet, które nie rodziły oraz spożywających alkohol. Zwiększone ryzyko raka piersi występuje u kobiet z wywiadem rodzinnym lub przebyłym w przeszłości inwazyjnym rakiem piersi, rakiem przewodowym <i>in situ</i> lub rakiem zrazikowym <i>in situ</i> oraz łagodną proliferacją potwierdzoną w biopsji piersi. Zwiększenie ryzyka powodują także narażenie na promieniowanie jonizujące, szczególnie w okresie dojrzewania lub u młodych dorosłych, oraz dziedziczne, szkodliwe mutacje genetyczne.[National Cancer Institute: PDQ Breast Cancer Prevention. Bethesda, MD, 2015]
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Charakterystyka produktu leczniczego punkty 4.3 i 4.4 Ulotka dla pacjenta punkt 2 Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: Nie dotyczy

Brakujące informacje: Nie dotyczy

II.C Plan przewidywanego rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

Brak planu 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.

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

Badanie dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego przeprowadzane po wydaniu pozwolenia (PASS): **LF111-402**

Cel badania:

U zdrowych kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne (COC – ang. Combination Oral Contraceptive), szacowane ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) wynosi 6–12/10 000 kobiet na rok w porównaniu do kobiet, które nie stosują tych środków (2/10 000 kobiet na rok). To zwiększone ryzyko było powodem opracowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych niskodawkowych, zawierających etynyloestradiol (EE) (10–25 µg) lub estradiol (E2) oraz doustnych środków antykoncepcyjnych nie zawierających estrogenów w ogóle [EMA, Combined hormonal contraceptives 2013].

Uważa się, że ryzyko wystąpienia ŻChZZ jest związane z obecnością etynyloestradiolu, a stosowanie środków zawierających tylko progestagen wiąże się z mniejszym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Małe ryzyko ŻChZZ zostało potwierdzone w programie badań klinicznych drospirenonu (Slinda®), w którym nie odnotowano żadnego przypadku ŻChZZ po zastosowaniu tego produktu w ponad 20 000 cykli [Palacios 2020].

Uzasadnieniem i celem niniejszego badania jest zebranie dodatkowych danych obserwacyjnych i oszacowanie ryzyka ŻChZZ dla nowego, wprowadzonego do obrotu środka antykoncepcyjnego zawierającego tylko progestagen (Slinda®) w porównaniu do innych dopuszczonych do obrotu środków antykoncepcyjnych zawierających tylko progestagen i złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych o różnych składach.

Parametr bezpieczeństwa oceniany w tym badaniu, to potencjalne ryzyko wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej.

Cel pierwszorzędowy badania:

- Częstość występowania (ang. incidence rate, IR) ŻChZZ u kobiet stosujących produkt leczniczy Slinda® w różnych grupach wiekowych.

Cele drugorzędowe badania:

- Częstość występowania (IR) ŻChZZ u kobiet stosujących porównawcze produkty lecznicze w różnych grupach wiekowych.
- Częstość występowania (IR) ŻChZZ dla wszystkich badanych produktów leczniczych (bez stratyfikacji wiekowej).
- Ryzyko względne (ang. relative risk, RR) pomiędzy kobietami stosującymi produkt leczniczy Slinda® i niestosującymi antykoncepcji hormonalnej.
- Ryzyko względne (ang. relative risk, RR) pomiędzy kobietami stosującymi produkt leczniczy Slinda® i kobietami stosującymi porównawcze produkty lecznicze.

Cele badawcze:

Analiza opisowa podstawowych czynników ryzyka (przebyta zakrzepica, palenie tytoniu, wskaźnik masy ciała (ang. body mass index, BMI), predyspozycje rodzinne, edukacja, obecność czynników predysponujących do choroby).