

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego CERVIDIL (*Dinoprostonum*)

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

Charakterystyka Produktu Leczniczego CERVIDIL i Ulotka dla pacjenta zawiera najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów, jak produkt leczniczy CERVIDIL powinien być stosowany.

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

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy CERVIDIL jest zarejestrowany do wywołania dojrzewania szyjki macicy u pacjentek, w terminie porodu (od 37 ukończonych tygodni ciąży) (patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego w celu uzyskania pełnych wskazań). Produkt leczniczy zawiera dinoproston jako substancję czynną i jest podawany w systemie terapeutycznym dopochwowym zawierającym 10 mg dinoprostonu

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

Poniżej przedstawiono ważne zagrożenia związane ze stosowaniem produktu leczniczego CERVIDIL wraz ze środkami mającymi na celu zminimalizowanie takiego ryzyka oraz proponowanymi badaniami mającymi na celu zdobycie większej wiedzy na temat zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego CERVIDIL.

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 CERVIDIL powyższe działania są uzupełniane dodatkowymi środkami minimalizacji ryzyka ustalonymi dla konkretnych istotnych zagrożeń wymienionych poniżej.

W przypadku istotnych zidentyfikowanych ryzyk związanych z hiperstymulacją macicy i pęknięciem macicy, rozdystrybuowano bezpośredni komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia (ang. direct healthcare professional communication, DHPC), w krajach UE, w których właściwy organ krajowy zdecydował, że istnieje zapotrzebowanie na DHPC. DHPC zawiadomił pracowników ochrony zdrowia o odpowiednich aktualizacjach ChPL w celu dalszego zminimalizowania ryzyka hiperstymulacji macicy i pęknięcia macicy oraz ich poważnych powikłań, a także zawierał następujące kluczowe informacje:

- Przyczynę aktualizacji druków informacyjnych dotyczącej hiperstymulacji macicy i pęknięcia macicy oraz związanych z tym poważnych powikłań, w tym śmierć płodu i noworodka.
- Ograniczenie podawania dinoprostonu przez wykwalifikowanych pracowników ochrony zdrowia oraz do szpitali i klinik ze specjalistycznymi oddziałami położniczymi wyposażonymi w urządzenia do ciągłego monitorowania.
- Wzmocnienie ostrzeżenia i zalecenia dotyczącego maksymalnej dawki (zarówno dinoprostonu firmy Pfizer, jak i firmy Ferring) oraz odstępów między kolejnymi dawkami (tylko dinoproston firmy Pfizer).
- Wzmocnienie przeciwwskazań (tylko dinoproston firmy Ferring) oraz ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczących stosowania, w tym dotyczących jednoczesnego i (lub) sekwencyjnego stosowania dinoprostonu i oksytocyny.

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 czynności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii*.

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem dinoprostonu firmy Ferring 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 dinoprostonu firmy Ferring. 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	Hiperstymulacja macicy Pęknięcie macicy
Istotne potencjalne ryzyka	Brak
Brakujące informacje	Brak

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Hiperstymulacja macicy	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Globalna baza danych firmy Ferring dotycząca bezpieczeństwa, podsumowanie danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa, literatura.

Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Ryzyko wzrasta wraz z indukcją lub przyspieszeniem porodu, na przykład poprzez zastosowanie prostaglandyn i/lub oksytocyny w celu stymulacji kurczliwości macicy. Wykazano również, że znieczulenie zewnątrzoponowe i nadciśnienie tętnicze zwiększają ryzyko tachysistolii.
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> - W punkcie 4.2 CCDS/ChPL stwierdza się, że konieczne jest usunięcie produktu CERVIDIL w przypadku podejrzenia hiperstymulacji macicy lub hipertonicznych skurczów macicy. Ponadto, gdy regularna bolesna aktywność skurczowa macicy zostanie wywołana produktem leczniczym CERVIDIL <i>in situ</i>, system terapeutyczny dopochwowy należy usunąć niezależnie od stanu szyjki macicy, aby uniknąć ryzyka hiperstymulacji macicy. - W punkcie 4.8 CCDS/ChPL jako częste działania niepożądane są wymienione „nieprawidłowe skurcze macicy”, tachysystole macicy, hiperstymulacja macicy i hipertonia macicy. - W Ulotce dla pacjenta podkreśla się te informacje i ukierunkowanie na uniknięcie tego stanu. <u>Rutynowe działania minimalizujące ryzyko, zalecające określone środki kliniczne (poza standardową opieką) w celu przeciwdziałania ryzyku:</u> - W punktach 4.2 i 4.4 CCDS/ChPL stwierdza się, że CERVIDIL powinien być podawany wyłącznie przez wykwalifikowany personel medyczny w szpitalach i klinikach ze specjalistycznymi oddziałami położniczymi wyposażonymi w urządzenia do stałego monitorowania płodu i macicy oraz, że aktywność macicy i stan płodu muszą być uważnie i regularnie monitorowane przez wykwalifikowany personel medyczny. - W punkcie 4.4 stwierdza się również, że jeśli skurcze macicy są przedłużone lub nadmierne, istnieje możliwość wystąpienia hipertonii lub pęknięcia macicy i system terapeutyczny dopochwowy należy usunąć. <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> - Bezpośredni komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia.
Istotne zidentyfikowane ryzyko: Pęknięcie macicy	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Globalna baza danych firmy Ferring dotycząca bezpieczeństwa, podsumowanie danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa, literatura.

Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Ryzyko wzrasta wraz z indukcją lub przyspieszeniem porodu, na przykład poprzez zastosowanie prostaglandyn i/lub oksytocyny w celu stymulacji kurczliwości macicy. Czynniki ryzyka obejmują blizny na macicy (przebyty zabieg chirurgiczny na macicy, np. cięcie cesarskie), wielorództwo, wysoki wiek matki, wysoki wiek ciążowy (ang. gestational age, GA) (≥ 42 tygodnie) i wysoka masa urodzeniowa ($\geq 4000g$). ²⁴
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> - W punkcie 4.3 CCDS/ChPL stwierdza się, że produkt jest przeciwwskazany, gdy silne przedłużone skurcze macicy są niewłaściwe, na przykład u pacjentek z następującymi czynnikami ryzyka pęknięcia macicy: - o przebyty duży zabieg chirurgiczny na macicy, np. cesarskie cięcie, miomektomia - o duży zabieg chirurgiczny na szyjce macicy (np. inny niż biopsja i usunięcie nadżerki) lub pęknięcie szyjki macicy - o niewspółmierność matczyno-płodowa - o nieprawidłowe ułożenie płodu - W punkcie 4.4 CCDS/ChPL stwierdza się również, że zgłaszano przypadki pęknięcia macicy w związku ze stosowaniem produktu leczniczego CERVIDIL u pacjentek z przeciwwskazaniami do jego stosowania i dlatego nie należy go podawać pacjentkom po przebyłym cięciu cesarskim lub zabiegu chirurgicznym na macicy, zważywszy na potencjalne ryzyko pęknięcia macicy i związanych z tym powikłań położniczych. - W punkcie 4.8 CCDS/ChPL „pęknięcie macicy” jest wymienione jako działanie niepożądane z częstością nieznaną. - W Ulotce dla pacjenta podkreśla się te informacje i ukierunkowanie na uniknięcie tego stanu. <u>Rutynowe działania minimalizujące ryzyko, zalecające określone środki kliniczne (poza standardową opieką) w celu przeciwdziałania ryzyku:</u> - W punktach 4.2 i 4.4 CCDS/ChPL stwierdza się, że CERVIDIL powinien być podawany wyłącznie przez wykwalifikowany personel medyczny w szpitalach i klinikach ze specjalistycznymi oddziałami położniczymi wyposażonymi w urządzenia do stałego monitorowania płodu i macicy oraz że aktywność macicy i stan płodu muszą być uważnie i regularnie monitorowane przez wykwalifikowany personel medyczny. - W punkcie 4.4 CCDS/ChPL, stwierdza się, że aktywność macicy i stan płodu muszą być regularnie monitorowane. Jeśli skurcze macicy są przedłużone lub nadmierne, istnieje możliwość wystąpienia hipertonii lub pęknięcia macicy i system terapeutyczny dopochwowy należy usunąć.

	<u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> - Bezpośredni komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia.
--	--

II.C.1 Badania, których przeprowadzenie stanowi warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego

Brak badań stanowiących warunek dopuszczenia do obrotu lub będących wynikiem specyficznych zobowiązań dotyczących dinoprostonu firmy Ferring.

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

Brak badań, których przeprowadzenie jest wymagane w odniesieniu dinoprostonu firmy Ferring.