

7.2 Część VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Desandrelle, przeznaczone do publicznej wiadomości

7.2.1 Część VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Dane z 2008 roku mówią, że w skali świata 63% kobiet zamężnych lub pozostających w związkach partnerskich stosowało różne formy antykoncepcji. Jednak w regionie afrykańskim i wschodniośrodmoworskim (wg WHO) rozpowszechnienie antykoncepcji wynosiło, odpowiednio, poniżej 25% i 43% ¹⁾.

W 2012 roku antykoncepcję stosowało 70,7% Europejsek zamężnych lub będących w związkach partnerskich ²⁾.

Obecnie dobrowolna kontrola płodności ma ogromne znaczenie w nowoczesnym społeczeństwie. Z perspektywy światowej przeżywamy kryzys szybkiego przyrostu populacji, co zaczyna zagrażać przetrwaniu ludzkości. W mniejszej skali, skuteczna kontrola rozrodczości może mieć ogromne znaczenie dla rozwoju kobiet i osiągania przez nie indywidualnych celów, a także dla ich dobrostanu ³⁾.

7.2.2 Część VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Wskaźnik nieskuteczności doustnej antykoncepcji jest mały, koreluje z indywidualnym stosowaniem się do zaleconego stosowania i sięga od 0,1-0,3% u kobiet bezwzględnie przestrzegających dawkowania do 2,2-8% w przypadku przeciętnie zdyscyplinowanych użytkowniczek ^{3,4)}.

W jednym badaniu zgromadzone zostały dane z różnych źródeł, oceniające współczynnik umieralności związanej z różnymi metodami zapobiegania ciąży u kobiet w różnym wieku. Ocena obejmuje połączone ryzyko zgonu związanego ze stosowaną metodą antykoncepcji i ryzyko przypisane ciąży w wyniku nieskuteczności tej metody. Ze stosowaniem każdego sposobu zapobiegania ciąży wiążą się specyficzne korzyści i zagrożenia. Jak wykazało badanie, z wyjątkiem stosujących doustną antykoncepcję kobiet w wieku od 35 lat palących tytoń oraz od 40 lat niepalących, umieralność związana ze wszystkimi metodami kontroli urodzin jest mała oraz mniejsza od związanej z urodzeniem dziecka.

W 1989 roku *Fertility and Maternal Health Drugs Advisory Committee* przy FDA został poproszony o ocenę stosowania doustnej antykoncepcji przez kobiety w wieku 40 lat i starsze. Komitet sformułował wniosek, że mimo zwiększonego ryzyka choroby sercowo-naczyniowej u stosujących doustną antykoncepcję (nawet nowszej generacji z małą dawką), niepalących kobiet z tej grupy wiekowej, istnieje większe potencjalne zagrożenie dla zdrowia wynikające z ciąży w starszym wieku i z ewentualnej konieczności zastosowania chirurgicznych i medycznych procedur w przypadku braku dostępu tych kobiet do skutecznych i akceptowalnych metod zapobiegania ciąży. Zgodnie z rekomendacją Komitetu, korzyści ze stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających małą dawkę substancji czynnej(ych) przez zdrowe, niepalące kobiety w wieku od 40 lat, przeważa nad możliwym ryzykiem ⁵⁾.

7.2.3 Część VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie ustalono jeszcze bezpieczeństwa stosowania i skuteczności dezogestrelu u młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych.

7.2.4 Część VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Tabela 7-5 Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Nieregularne krwawienie (zaburzenia cyklu krwawień)	Podczas stosowania dezogestrelu mogą występować w nieregularnych odstępach krwawienia z dróg rodnych. Mogą one mieć charakter nieznacznego płamienia, które nie wymaga zastosowania wkładek	Może być konieczne stosowanie tamponów lub wkładek higienicznych. Na ogół nie ma konieczności podejmowania żadnych działań, należy dalej stosować dezogestrel. Jeśli

	higienicznych, bądź intensywniejszego krwawienia, przypominającego skąpe miesiączki. Krwawienia mogą także w ogóle nie występować. Nieregularne krwawienia nie są oznaką zmniejszonej skuteczności antykoncepcyjnej dezogestrelu.	jednak krwawienie jest nasilone lub długotrwałe, należy skonsultować się z lekarzem.
Zwiększenie ciśnienia tętniczego	Podczas stosowania dezogestrelu może wystąpić nadciśnienie tętnicze lub zwiększenie ciśnienia tętniczego albo brak reakcji znacznie zwiększonego ciśnienia na leczenie przeciwnadciśnieniowe.	Jeśli rozwinie się przewlekłe nadciśnienie tętnicze lub znacząco zwiększone ciśnienie tętnicze nie zareaguje odpowiednio na leczenie przeciwnadciśnieniowe, należy rozważyć odstawienie dezogestrelu.
Ryzyko ciąży pozamacicznej (ryzyko ciąży ektopowej)	Nagły lub silny ból w dolnej części brzucha lub okolicy żołądka może wskazywać na ciążę pozamaciczną (zwaną również ektopową).	Pacjentkom stosującym dezogestrel lekarz zaleci regularne wizyty kontrolne. Zasadniczo częstość i charakter tych kontroli zależy od sytuacji u danej pacjentki. W razie wystąpienia nagłego lub silnego bólu w dolnej części brzucha lub okolicy żołądka lub podejrzenia zajścia w ciążę, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Tabela 7-6 Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane
Zdarzenia związane z powstaniem zakrzepu krwi, który może zablokować naczynie krwionośne (zdarzenie zakrzepowo-zatorowe)	<p>W razie stwierdzenia objawów zakrzepicy, należy natychmiast zgłosić się do lekarza. Zakrzepica oznacza powstanie zakrzepu krwi, który może zablokować naczynie krwionośne. Zakrzepica występuje czasami w żyłach głębokich nóg (zakrzepica żył głębokich). Jeśli zakrzep oderwie się od żyły, gdzie powstał, może przemieścić się do tętnic płucnych i zablokować je, powodując tzw. zator płucny. Zator taki może być przyczyną bólu w klatce piersiowej, duszności, zapaści, a nawet zgonu.</p> <p>Zakrzepica żył głębokich zdarza się rzadko i może wystąpić niezależnie od stosowania tabletek antykoncepcyjnych. Może również wystąpić u kobiet w ciąży.</p> <p>Ryzyko zakrzepicy jest większe u kobiet stosujących tabletki antykoncepcyjne niż u kobiet, które takich tabletek nie stosują. Uważa się, że ryzyko związane ze stosowaniem tabletek zawierających tylko progestagen (jak dezogestrel) jest mniejsze niż związane ze stosowaniem tabletek, które zawierają też estrogeny (tabletki złożone).</p>
Udar mózgu (zdarzenie mózgowo-naczyniowe)	Podczas stosowania dezogestrelu możliwe jest wystąpienie udaru. W takim wypadku należy natychmiast zwrócić się do lekarza.
Rak piersi	<p>Bardzo ważną sprawą dla pacjentek jest regularne kontrolowanie piersi.</p> <p>W razie wycucia pod palcami jakiegokolwiek guzka w piersi, należy natychmiast zwrócić się do lekarza.</p> <p>Stwierdzono, że rak piersi występuje nieco częściej u kobiet stosujących</p>

tabletki antykoncepcyjne niż u kobiet w tym samym wieku, które takich tabletek nie stosują. Odstawienie tabletek zmniejsza ryzyko raka piersi, tak że po 10 latach od chwili odstawienia ryzyko w obu grupach (kobiet stosujących i niestosujących doustnej antykoncepcji) zrównuje się.

Rak piersi rzadko występuje przed 40. rokiem życia, ale jego częstość zwiększa się z wiekiem. Dlatego liczba rozpoznanych dodatkowych przypadków raka piersi zwiększa się, jeśli kobiety w starszym wieku nadal stosują tabletki antykoncepcyjne. Mniej istotne jest, jak długo te tabletki przyjmują.

Na każde 10 000 kobiet, które stosują tabletki przez okres do 5 lat, ale odstawiają je przed ukończeniem 20 lat, spodziewany jest mniej niż jeden dodatkowy przypadek raka piersi (oprócz 4 zwykle diagnozowanych w tej grupie wiekowej) w okresie do 10 lat od odstawienia tabletek.

Na każde 10 000 kobiet, które stosują tabletki przez okres do 5 lat, ale odstawiają je przed ukończeniem 30 lat, spodziewanych jest 5 dodatkowych przypadków raka piersi (oprócz 44 zwykle diagnozowanych w tej grupie wiekowej).

Na każde 10 000 kobiet, które stosują tabletki przez okres do 5 lat, ale odstawiają je przed ukończeniem 40 lat, spodziewanych jest 20 dodatkowych przypadków raka piersi (oprócz 160 zwykle diagnozowanych w tej grupie wiekowej).

Uważa się, że ryzyko raka piersi jest podobne u kobiet stosujących tabletki zawierające tylko progestagen (jak dezogestrel) i u kobiet stosujących tabletki złożone, ale dane nie są rozstrzygające.

Przypadki raka piersi zdiagnozowane u kobiet stosujących tabletki antykoncepcyjne wykazują tendencję do mniejszego zaawansowania niż u kobiet, które ich nie stosują. Nie jest pewne, czy tabletki antykoncepcyjne zwiększają ryzyko raka piersi. Może być tak, że kobiety stosujące doustną antykoncepcję częściej poddają się badaniom, więc istnieje szansa wcześniejszego wykrycia raka piersi.

Nieprawidłowa czynność wątroby/rak wątroby	Pacjentkom stosującym dezogestrel lekarz zaleci regularne wizyty kontrolne. Zasadniczo częstość i charakter tych kontroli zależy od sytuacji u danej pacjentki. Jeśli u pacjentki wystąpi nagły silny ból brzucha lub żółtaczka (zażółcenie skóry, białek oczu, ciemne zabarwienie moczu – możliwe objawy zaburzeń wątroby), należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza.
--	---

Tabela 7-7 Istotne brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne dane
Stosowanie u młodzieży w wieku poniżej 18 lat	Nie ustalono jeszcze bezpieczeństwa stosowania i skuteczności dezogestrelu u młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

7.2.5 Część VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Wszystkie leki posiadają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), w której zawarte są szczegółowe informacje przeznaczone dla lekarzy, farmaceutów i innych fachowych pracowników ochrony zdrowia, i dotyczące stosowania leku, zagrożeń i zaleceń w celu ich zminimalizowania. Skróconą wersję ChPL w potocznym języku stanowi ulotka dla pacjenta. Metody przedstawione w obu dokumentach uznaje się za rutynowe sposoby minimalizacji ryzyka.

Dla tego leku nie ma dodatkowych metod minimalizacji ryzyka.

7.2.6 Część VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie ma.

7.2.7 Część VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzanych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
1.1	10.04.2015	n/a	Kraj i data pierwszej rejestracji na świecie zostały zaktualizowane i oznaczone właściwą datą.
		n/a	Tabela podsumowująca zagadnienia dotyczące bezpieczeństwa została uaktualniona wg raportu oceniającego (Assessment Report) RMS z dnia 70.
		n/a	Z tabel V.1 i V.3 usunięto ostudę.
		n/a	Tabele V.1 i V.3 zostały uaktualnione zgodnie ze wszystkimi modyfikacjami wprowadzonymi do tabeli podsumowującej w Part II:SVIII.
		n/a	Tabele VI.1.1, VI.1.4 i VI.2.4 zostały uaktualnione zgodnie ze wszystkimi modyfikacjami wprowadzonymi do tabeli podsumowującej w Part II: SVIII.
		n/a	Rozdział VI.2.5 został uaktualniony o standardowy tekst z wytycznych dla RMP.

Źródła:

- 1) WHO - Global Health Observatory (GHO): Contraception – Situation. Downloaded on 18 Apr 2013
- 2) WHO: MDG 5: Maternal health: Contraceptive prevalence rate by WHO region. Downloaded on 18 Apr 2013
- 3) Samra-Latif OM: Contraception. Medscape, Updated on 01 Feb 2013; <http://emedicine.medscape.com/article/258507-overview> Downloaded on 18 Apr 2013
- 4) Wiegratz I, Thaler CJ: Hormonale Kontrazeption – was, wann, für wen? Dtsch Arzteblatt Int 2011;108(28-29):495-506
- 5) Janssen Pharmaceuticals, Inc.: Human Prescription Drug Label of Ortho Cept tablets (desogestrel, ethinylestradiol). Revised: Feb 2013
- 6) CDS - Gynecologic Cancers - Cervical Cancer - Basic Information. Downloaded on 04 Apr 2013. http://www.cdc.gov/cancer/cervical/basic_info/prevention.htm