

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

4.2.1 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 wschodniośródmorskim (wg WHO) rozpowszechnienie antykoncepcji wynosiło, odpowiednio, poniżej 25% i 43%¹⁾. W 2012 roku antykoncepcję stosowało 70,7% zamężnych lub będących w związkach partnerskich Europejsek²⁾.

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 osiągnięcia przez nie indywidualnych celów, a także dla ich dobrostanu³⁾.

4.2.2 Część VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Dostępne są różne metody zapobiegania ciąży, na przykład środki hormonalne doustne, podawane we wstrzyknięciu lub w postaci implantu, systemy domaciczne, prezerwatywy, sterylizacja (nie jest stosowana w Polsce), wstrzemięźliwość lub środki plemnikobójcze. Wybór metody obejmuje takie cechy, jak skuteczność, bezpieczeństwo stosowania, korzyści ze stosowania niezwiązane z antykoncepcją, koszt i indywidualne preferencje³⁾.

Doustne środki antykoncepcyjne (tj. jak etynyloestradiol z gestodennem) przyjmuje w Europie 30% kobiet i jest to najczęściej stosowana metoda zapobiegania ciąży. Następne pod względem częstości, to prezerwatywy (20%), odwracalne długodziałające metody antykoncepcji (11%), sterylizacja (11%) i metody mniej niezawodne (6%)⁴⁾. Wskaźnik nieskuteczności doustnej antykoncepcji koreluje z przestrzeganiem zaleconego stosowania i sięga od 0,1-0,3% u kobiet bezwzględnie przestrzegających dawkowania do 2,2-8% w przypadku przeciętnie zdyscyplinowanych użytkowniczek^{3,5)}.

4.2.3 Część VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie ma.

4.2.4 Część VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Tabela 4-4 Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, ŻChZZ (powstawanie zakrzepów w żyłach)	Stosowanie jakichkolwiek złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (COC) wiąże się ze zwiększonym ryzykiem ŻChZZ w porównaniu z sytuacją, gdy COC nie są stosowane. Zwiększone ryzyko ŻChZZ jest największe w pierwszym roku stosowania tabletek. To zwiększone ryzyko jest mniejsze niż ryzyko ŻChZZ związane z ciążą (szacowane na 60 przypadków na 100 000 kobiet w ciąży).	Złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (COC) nie powinny stosować kobiety z istniejącą lub przebytą zakrzepicą żylną (zakrzepica żył głębokich lub zatorowość płucna). Jeśli zakrzepica żylna wystąpi po raz pierwszy podczas stosowania COC, tabletki należy odstawić.

Tętnicza choroba zakrzepowozatorowa	<p>Wyniki badań epidemiologicznych powiązały stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych ze zwiększonym ryzykiem zawału mięśnia i udaru.</p> <p>U pacjentek stosujących tabletki antykoncepcyjne niezwykle rzadko zgłaszano przypadki zakrzepicy w naczyniach wątrobowych, kręzkowych, nerkowych lub siatkówki. Nie ustalono, czy istnieje związek tych zaburzeń ze stosowaniem antykoncepcji hormonalnej.</p>	<p>Złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (COC) nie powinny stosować kobiety z istniejącą lub przebytą zakrzepicą tętniczą. Jeśli zakrzepica tętnicza, stan prodromalny lub zdarzenie naczyniowo-mózgowe wystąpi po raz pierwszy podczas stosowania COC, tabletki należy odstawić.</p>
Łagodne i złośliwe nowotwory wątroby	<p>U kobiet stosujących COC rzadko zgłaszano występowanie łagodnych, a jeszcze rzadziej złośliwych nowotworów wątroby.</p>	<p>COC nie należy stosować u kobiet z nowotworem wątroby (łagodnym lub złośliwym) występującym obecnie lub w przeszłości. W razie rozpoznania po raz pierwszy nowotworu wątroby u kobiety stosującej COC, tabletki należy odstawić.</p>
Rak piersi i rak szyjki macicy	<p>Częstość przypadków raka piersi u kobiet przyjmujących COC jest nieznacznie zwiększona. W niektórych badaniach epidemiologicznych odnotowano zwiększone ryzyko raka szyjki macicy u kobiet długotrwale stosujących COC, ale nadal nie wiadomo, do jakiego stopnia na te wyniki wpływa zachowanie seksualne oraz inne czynniki, takie jak zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV).</p>	<p>COC nie należy stosować u kobiet z rozpoznaniem lub podejrzeniem raka piersi. Jeśli w trakcie przyjmowania COC rak piersi wystąpi po raz pierwszy, tabletki należy odstawić. COC nie należy stosować u kobiet z rakiem szyjki macicy występującym obecnie lub w przeszłości. Jeśli w trakcie przyjmowania COC rak szyjki macicy wystąpi po raz pierwszy, tabletki należy odstawić.</p>
Wpływ na dziedziczny obrzęk naczynioruchowy (chorobę, w której występują epizodyczne napady obrzęków różnych części ciała)	<p>U kobiet z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym egzogenne estrogeny mogą wywołać lub nasilić objawy obrzęku naczynioruchowego.</p>	<p>COC należy stosować ostrożnie u kobiet z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym.</p>
Zaburzenia czynności wątroby	<p>COC mogą spowodować zaburzenia czynności wątroby, chociaż żółtaczką (zażółcenie skóry) występuje rzadko ⁷⁾.</p>	<p>COC należy stosować ostrożnie u kobiet z ciężką chorobą wątroby (występująca obecnie lub w przeszłości), do czasu powrotu parametrów czynności wątroby do normy. Jeśli w trakcie przyjmowania COC ciężka choroba wątroby wystąpi po raz pierwszy, tabletki należy odstawić. Również ostre lub przewlekłe</p>

		zaburzenia czynności wątroby mogą zmuszać do przerwania stosowania COC do czasu powrotu wskaźników czynności wątroby do wartości prawidłowych.
Zapalenie trzustki	U kobiet z hipertriglicydemią lub hipertriglicydemią w wywiadzie rodzinnym może występować zwiększone ryzyko zapalenia trzustki podczas stosowania COC. Hipertriglicydemia jest jedną ze znanych przyczyn zapalenia trzustki. Estrogeny mogą ją nasilić.	COC nie należy stosować u kobiet z zapaleniem trzustki (występującym obecnie lub w przeszłości), jeśli przebiegało z nasiloną hipertriglicydemią. Jeśli w trakcie przyjmowania COC zapalenie trzustki wystąpi po raz pierwszy, tabletki należy odstawić.
Zwiększone ciśnienie tętnicze	Mimo że u wielu kobiet stosujących COC zgłaszano nieznaczne zwiększenie ciśnienia tętniczego, klinicznie istotne zwiększenie notowano rzadko.	Jeśli podczas stosowania COC utrzymuje się kliniczne nadciśnienie tętnicze, należy odstawić COC i wdrożyć leczenie nadciśnienia. Jeśli to wskazane, po uzyskaniu prawidłowego ciśnienia tętniczego w wyniku leczenia przeciwnadciśnieniowego, stosowanie COC można wznowić.

Tabela 4-5 Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane
Nasilenie depresji endogennej/nastroju depresyjnego	W czasie ciąży i stosowania COC opisywano wystąpienie lub pogorszenie nastroju depresyjnego, ale dowody na związek ze stosowaniem COC nie są rozstrzygające. Nastroj depresyjny podczas stosowania COC obserwowano często (>1/100 osób). Podczas stosowania COC zgłaszano nasilenie depresji endogennej.
Choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego	Podczas stosowania COC zgłaszano pogorszenie przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, ale ich związek ze stosowaniem COC nie jest jednoznaczny. Mimo że w jednym badaniu opisano zwiększenie ryzyka nawrotu choroby Leśniowskiego-Crohna u kobiet stosujących w przeszłości doustne środki antykoncepcyjne, w tym samym oraz w innym badaniu nie zaobserwowano takiego zwiększenia ryzyka u kobiet aktualnie stosujących COC. Na wyniki mogą mieć wpływ takie czynniki, jak palenie lub zmiany dawki estrogeny i zawartości progestagenu w preparacie ⁷⁾ .

4.2.5 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 istnieją specjalne warunki i ograniczenia do bezpiecznego i skutecznego stosowania (dodatkowe metody minimalizacji ryzyka). Dotyczą one następującego zagrożenia:

Sposoby minimalizacji ryzyka

Podsumowanie głównych dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko:

Zdarzenia zatorowe i zakrzepowe

Cel i uzasadnienie:

Przypomnienie fachowemu personelowi o znaczeniu ryzyka powstania zakrzepu krwi i konieczności poinstruowania pacjentów o właściwym rozpoznaniu objawów przedmiotowych i podmiotowych, a także działaniach, które należy podjąć.

Proponowane działanie:

Karta informacyjna dla pacjentki

Jej celem jest poinstruowanie pacjentki:

- w jakich sytuacjach ryzyko powstania zakrzepu jest największe
- kiedy zwrócić się o pilną pomoc medyczną
- jakie objawy należy zgłaszać lekarzowi
- kiedy należy poinformować lekarza, pielęgniarkę lub chirurga o stosowaniu tabletek Revella

Lista kontrolna dla lekarza

Lista kontrolna powinna być, obok Charakterystyki Produktu Leczniczego, wykorzystywana przez lekarza, jako materiał pomocniczy podczas każdej konsultacji lekarskiej z użytkowniczką złożonego środka antykoncepcyjnego (CHC). Zawiera informacje dotyczące stanów medycznych, w których nie należy przepisywać CHC i w których należy przedyskutować z pacjentką wskazania do ich stosowania. Pacjentki należy poinformować o sytuacjach, w których ryzyko powstania zakrzepu krwi jest zwiększone.

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

Nie ma.

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

Nie dotyczy.

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⁾ Skouby SO: Contraceptive use and behavior in the 21st century: a comprehensive study across five European countries. European Journal of Contraception and Reproductive health Care 2010;15(S2):S42-S53
- ⁵⁾ Wiegratz I, Thaler CJ: Hormonale Kontrazeption – was, wann, für wen? Dtsch Arzteblatt Int 2011;108(28-29):495-506
- ⁶⁾ Lee J, Goldbverg IJ: Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis created by oral estrogen and in vitro fertilization ovulation induction. J Clin Lipidol 2008; 2(1):63-6

7) Hormonal Contraceptives – Adverse effects and Effects on the gastrointestinal tract: Martindale: The Complete Drug Reference. Last modified on 09 Jun 2010