

VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktu Seasonique

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Antykoncepcja służy do kontrolowania płodności, natomiast niektóre metody antykoncepcji zapewniają dodatkowe korzyści zdrowotne. Stosowanie środków antykoncepcyjnych w Europie (wśród kobiet w wieku 15-49 r. ż.) waha się od 20-23% na Litwie, w Mołdawii i Ukrainie do 74-78% w Danii, Francji, Norwegii i Szwecji.¹

Spośród wszystkich metod narażonych na niepowodzenie z powodu błędów „użytkowniczkich”, złożone doustne środki antykoncepcyjne są najbardziej skuteczne. Wskaźnik niepowodzeń dla tego typu preparatów antykoncepcyjnych w pierwszym roku przyjmowania wynosi 0,3%, zakładając idealne stosowanie, ale 9% w sytuacjach typowych. Podstawowe działanie preparatów opiera się na zahamowaniu owulacji oraz zmniejszeniu szansy zapłodnienia i zagnieżdżenia się zarodka. Złożone doustne środki antykoncepcyjne (ang. Combined oral contraceptives, COC) oferują dodatkowe, pozaantykoncepcyjne korzyści zdrowotne - zapobiegają bolesnym miesiączkom, napięciu przedmiesiączkowemu oraz niedoborom żelaza i anemii. Przy długotrwałym przyjmowaniu chronią przed nowotworem błony śluzowej macicy i rakiem jajnika. Nie chronią natomiast, przed chorobami przenoszonymi drogą płciową, nie są odpowiednie do stosowania przez starsze kobiety palące papierosy, a długotrwałe stosowanie jest związane z niewielkim wzrostem ryzyka raka piersi. Inne postacie złożonych środków antykoncepcyjnych, opracowane w ostatnim czasie obejmują: zastrzyk wykonywany raz na miesiąc, pierścień dopochwowy i plastry naskórne.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Dane dotyczące skuteczności preparatu Seasonique pochodzące z badania z udziałem 1743 kobiet, które zakończyły pełne 91-dniowe przedłużone cykle, pokazują wysoką skuteczność (>99%) środka Seasonique w zapobieganiu ciąży, nawet przy wykluczeniu cykli, w których pacjentki stosowały dodatkową metodę kontroli urodzeń, w tym prezerwatywy. Utrzymanie skuteczności wszystkich doustnych środków antykoncepcyjnych jest zależne od przestrzegania sposobu stosowania środków przez pacjentki.

VI.2.3 Brakujące dane odnoszące się do korzyści wynikających z leczenia

Nie dotyczy.

VI.2.4 Podsumowanie zagadnień dotyczących bezpieczeństwa

Istotne zidentyfikowane ryzyko

| Ryzyko | Aktualna wiedza | Zapobieganie |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zaburzenia zakrzepowo-zatorowe żył | Stosowanie wszystkich doustnych środków antykoncepcyjnych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zaburzeń zakrzepowo-zatorowych żył w porównaniu z ich niestosowaniem. Podwyższone ryzyko wystąpienia zaburzeń zakrzepowo-zatorowych jest najwyższe w pierwszym roku przyjmowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego przez kobietę stosującą takie środki po raz pierwszy. | Aby zapobiec zdarzeniom zakrzepowo-zatorowym żył wśród kobiet przyjmujących złożone doustne środki antykoncepcyjne (COC), przed rozpoczęciem stosowania lub ponownym wprowadzeniem środków COC należy zebrać dokładny wywiad medyczny (w tym wywiad rodzinny). Nie należy stosować środków COC w przypadku występowania któregokolwiek z przeciwwskazań wymienionych w ulotce. |
| Zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic | Badania epidemiologiczne powiązały stosowanie środków COC z większym ryzykiem wystąpienia zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic (zawał mięśnia sercowego, udar). | Aby zapobiec zdarzeniom zakrzepowo-zatorowym tętnic wśród kobiet przyjmujących złożone doustne środki antykoncepcyjne (COC), przed rozpoczęciem stosowania lub ponownym wprowadzeniem środków COC należy zebrać dokładny wywiad medyczny (w tym wywiad rodzinny). Nie należy stosować środków COC w przypadku występowania któregokolwiek z przeciwwskazań wymienionych w ulotce. |
| Rak piersi | Istnieje nieznacznie podwyższone ryzyko wystąpienia raka piersi u kobiet przyjmujących środki COC w porównaniu z kobietami, które nigdy tych leków nie stosowały. | W celu wczesnego wykrycia raka piersi, należy wykonywać badanie przesiewowe raka piersi. Kontrolować czynniki ryzyka specyficzne dla raka piersi i promować zdrową dietę i aktywność fizyczną. |

| | | |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nowotwory wątroby (łagodne i złośliwe) | Donoszono o rzadkich przypadkach występowania łagodnych nowotworów wątroby, i jeszcze rzadszych przypadkach złośliwych nowotworów wątroby u kobiet przyjmujących środki COC. | Większość nowotworów wątroby, w tym łagodne liczne mniejsze guzy, zwykle ulegają cofnięciu po odstawieniu egzogennych hormonów płciowych i zapobieżeniu ciąży. W razie wystąpienia silnego bólu w górnej części brzucha, powiększenia wątroby lub objawów krwotoku w obrębie jamy brzusznej u kobiet stosujących doustne środki antykoncepcyjne należy wziąć pod uwagę guz wątroby w diagnostyce różnicowej. |
| Zaburzenia cyklu | W przypadku wszystkich złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (COC) możliwe jest wystąpienie krwawienia lub plamienia w trakcie cyklu, zwłaszcza w pierwszych 3 miesiącach. Według badań klinicznych u 18,48% kobiet występuje nadmierne krwawienie z macicy lub plamienie. Według piśmiennictwa, nieregularne krwawienia miesięczkowe bez choroby o charakterze organicznym występuje u około 30% kobiet. | Lekarz przepisujący lek powinien uwzględniać potencjalne ryzyko. W razie utrzymującego się lub długotrwałego krwawienia, pacjentka powinna zwrócić się do lekarza. |
| Depresja | Stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych może nasilić depresję endogenną. | Ryzyko wystąpienia stanów depresyjnych można (częściowo) ograniczyć poprzez poprawienie kondycji fizycznej, psychicznej i społecznej. |
| Wpływ na dziedziczny obrzęk naczynioruchowy | Wrodzony obrzęk naczynioruchowy jest rzadką, dziedziczną chorobą krwi, która powoduje epizodyczne napady obrzęków twarzy, kończyn, narządów płciowych, układu pokarmowego i górnych dróg oddechowych. U kobiet z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym, egzogenne estrogeny mogą wywołać lub nasilić objawy obrzęku naczynioruchowego. | Doustne środki antykoncepcyjne należy odstawić u kobiet z objawami obrzęku naczynioruchowego. |

Komentarz [a1]: tylko łagodne zmiany mogą ulec cofnięciu po zaniechaniu stosowania produktu

| | |
|-----------------------------------|------------------------|
| Istotne potencjalne ryzyka | Aktualna wiedza |
|-----------------------------------|------------------------|

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dysplazja/rak szyjki macicy | W niektórych badaniach epidemiologicznych stwierdzono zwiększenie ryzyka wystąpienia raka szyjki macicy u kobiet stosujących przez dłuższy czas (> 5 lat) doustne środki antykoncepcyjne, przy czym dalej dokładnie nie wyjaśniono, w jakim stopniu może to się wiązać z określonymi zachowaniami seksualnymi oraz z innymi czynnikami, takimi jak zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). |
| Zmniejszenie gęstości kości | W okresie reprodukcyjnym utrata gęstości kości nie jest spodziewana. Generalnie, przyjmuje się, że doustne środki antykoncepcyjne zawierające w swym składzie estrogen wywierają potencjalnie korzystne działanie chroniąc przed utratą gęstości kości. |
| Przyrost masy ciała | Przyrost masy ciała jest częstym działaniem ubocznym związanym ze stosowaniem środków COC. |
| Nierozpoznane ciąży oraz konsekwencje późnego rozpoznania ciąży | Istnieje kilka potencjalnych powodów niepowodzenia antykoncepcji, co może skutkować nierozpoznaną ciążą i dalszym stosowaniem doustnych środków antykoncepcyjnych w czasie ciąży: <ul style="list-style-type: none"> • Pominięcie dawki przy aktywności seksualnej • Niestosowanie się do zaleceń • Wymioty lub biegunka uniemożliwiający właściwe wchłonięcie leku przez jelita • Interakcje z innymi lekami, które zmniejszają stężenie antykoncepcyjnego estrogenu lub progestagenu |
| <u>Pogorszenie choroby Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego</u> | Niepotwierdzony związek między stosowaniem złożonych leków antykoncepcyjnych a występowaniem lub pogorszeniem choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego- zapalenie jelit prowadzące do biegunki, (która może być krwista w najgorszym etapie zapalenia), wymiotów, bólu brzucha i zmniejszenia masy ciała. |

Usunięto: Szkodliwy wpływ na

Usunięto: e

Usunięto: e

| Brakujące informacje | Aktualna wiedza |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Powrót płodności | U większości kobiet obserwowano powrót do owulacji w ciągu 3 miesięcy po odstawieniu doustnych leków antykoncepcyjnych. Pomimo braku dowodów na występowanie zaburzeń płodności po długotrwałym stosowaniu doustnych środków antykoncepcyjnych w schemacie ciągłym, nie ustalono powrotu płodności dla kobiet stosujących doustne leki antykoncepcyjne w schemacie ciągłym. |
| Stosowanie u kobiet w wieku poniżej 18 lat | Nie ustalono profilu skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku Seasonique u kobiet w wieku reprodukcyjnym poniżej 18 roku życia. |

| | |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bezpieczeństwo długotrwałego stosowania | Bezpieczeństwo długotrwałego stosowania leku Seasonique u kobiet w wieku rozrodczym nie zostało ustalone. |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|

VI.2.5 Podsumowanie dotyczące dodatkowych środków ograniczających ryzyko

Nie zaproponowano dodatkowych środków ograniczających ryzyko.

VI.2.6 Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem produktu leczniczego po wprowadzeniu do obrotu (jeżeli dotyczy)

Wykaz badań w planie rozwoju po wprowadzeniu leku do obrotu.

| Badanie/działanie (w tym nr badania) | Cele | Kwestie dot. bezpieczeństwa/skuteczności do zbadania | Status | Planowany termin przekazania (częściowych i) końcowych wyników |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------|
| PASS | Oceń ryzyko związane z krótko- i długoterminowym stosowaniem leku Seasonique w porównaniu do stosowania doustnego środka antykoncepcyjnego zawierającego lewonorgestrel w cyklu 28 dniowym. | Zaburzenia zakrzepowo-zatorowe żył - definiowane jako zakrzepica żył głębokich (DVT) i (lub) zatorowość płucna (PE). Badanie PASS mogło również obejmować ocenę innych drugorzędowych punktów końcowych (np. zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic, powrót płodności, rak piersi i inne raki ginekologiczne) | Do uzgodnienia | Do uzgodnienia |

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych zmian w planie zarządzania ryzykiem

| Wersja | Data | Zastrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa | Komentarz |
|---------------|-------------|----------------------------------------------|------------------|
|---------------|-------------|----------------------------------------------|------------------|

| Wersja | Data | Zastrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa | Komentarz |
|--------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.0 | 28 lutego 2012 | <ul style="list-style-type: none"> • Wpływ na endometrium • Rak piersi • Zaburzenia zakrzepowo-zatorowe żył • Zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic • Depresja • Dysplazja/rak szyjki macicy • Zmniejszenie gęstości kości • Powrót płodności | - |
| 2.0 | 5 grudnia 2012 | <p>Zaktualizowano o następujące ryzyka:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nowotwory wątroby (łagodne i złośliwe) • Wpływ na dziedziczny obrzęk naczynioruchowy • Nierozpoznane ciąży oraz konsekwencje późnego rozpoznania ciąży Depresja • Pogorszenie choroby Crohna i wrzodziejacego zapalenia jelita grubego • Stosowanie u kobiet w wieku poniżej 18 lat • Bezpieczeństwo długotrwałego stosowania | Niniejszy RMP został przygotowany na podstawie nowego wzoru, i z tego względu wszystkie części zostały przeorganizowane i (lub) zaktualizowane w porównaniu do wersji 1.0. |
| 3.0 | 29 października 2013 | <p>Zastrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa zostały przegrupowane</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wpływ na endometrium zmieniono na Zaburzenia cyklu | <p>Dalsza aktualizacja w oparciu o nowy szablon EU.</p> <p>Dodanie aktualnej ChPL w Załączniku 2</p> <p>Dodanie streszczenia końcowego raportu z badania kości u pacjentów dorosłych Załącznik 9</p> <p>Dodanie badania PASS w dodatkowych działaniach PhV</p> <p><i>Uwaga: Tabela środków ograniczających ryzyko wg wytycznych GVP i odwołanie do</i></p> |

Usunięto: Szkodliwy wpływ na

Usunięto: ę

Usunięto: e

| Wersja | Data | Zastrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa | Komentarz |
|---------------|-------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | <i>dotatkowych działań PhV w kolumnie Dodatkowe środki ograniczające ryzyko w raporcie oceny po 180 dniach usunięto.</i> |
| 3.1 | 6 listopada 2013 | Zastrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa bez zmian | Aktualizacja w związku ze zmianami w ChPL, Rozdz. I, IV, VI i Załącznik 2 |
| 3.2 | 12 listopada 2013 | Zastrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa bez zmian | Aktualizacja w związku ze zmianami w ChPL, Rozdz. I Aktualizacja numeracji bibliografii. |