

## **VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego Maginon**

### **VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby**

Złożone doustne środki antykoncepcyjne zawierające drospirenon i etynyloestradiol są wskazane do zapobiegania ciąży u kobiet, które wybierają stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych jako sposób antykoncepcji.

Populacja docelowa składa się z kobiet w wieku rozrodczym. Szacunkowo w USA żyje około 60 mln kobiet w wieku rozrodczym, z czego około 64% z nich korzysta z niektórych metod antykoncepcji. Złożone doustne środki antykoncepcyjne są najbardziej popularną, odwracalną metodą antykoncepcji ze względu na ich wysoką skuteczność, łatwość stosowania, minimalne skutki uboczne i dobrą kontrolę cyklu (Bachmann and Kopacz, 2009).

### **VI.2.2 Podsumowanie korzyści z leczenia**

Złożone doustne środki antykoncepcyjne nie są wskazane do leczenia jakiejkolwiek choroby. Antykoncepcja hormonalna hamuje miesiączki i jej stosowanie ma na celu zapobieganie nieplanowanym ciążom. Antykoncepcja hormonalna charakteryzuje się zarówno łatwością stosowania i kontroli oraz wysoką skutecznością, z nieznacznym stopniem zawodności.

### **VI.2.3 Nieznane informacje dotyczące korzyści z leczenia**

Profil bezpieczeństwa złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających drospirenon i etynyloestradiol jest dobrze poznany i podobny do innych złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Złożone doustne środki antykoncepcyjne są dobrze tolerowane, jak również wiele badań klinicznych zostało przeprowadzonych w populacji docelowej (kobiet w wieku rozrodczym).

Złożone doustne środki antykoncepcyjne zawierające drospirenon i etynyloestradiol są przeciwwskazane u kobiet z ostrą niewydolnością wątroby lub nerek.

Nie stwierdzono istotnych klinicznie różnic w farmakokinetyce doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających drospirenon i etynyloestradiol u kobiet rasy japońskiej i kaukaskiej, nie należy zatem spodziewać się różnic w skuteczności.

### **VI.2.4 Podsumowanie kwestii bezpieczeństwa**

#### **Istotne zidentyfikowane ryzyka**

<b>RYZIKO</b>	<b>CO JEST ZNANE</b>	<b>MOŻLIWOŚCI ZAPOBIEGANIA</b>
<p><b>Zakrzepy w żyłach i tętnicach (zakrzepica żył i tętnic)</b></p>	<p>Stosowanie jakichkolwiek złożonych tabletek antykoncepcyjnych, w tym leku Maginon, zwiększa u kobiety ryzyko zakrzepicy żył (tworzenie się zakrzepu w naczyniach żylnych), w porównaniu z kobietami niestosującymi żadnych tabletek antykoncepcyjnych.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Spośród 100 000 kobiet, które nie stosują tabletek antykoncepcyjnych i nie są w ciąży, zakrzep krwi może wystąpić u około 5-10 kobiet rocznie.</li> <li>- Spośród 100 000 kobiet stosujących środki antykoncepcyjne, zakrzep krwi może wystąpić u 30-40 kobiet rocznie, dokładna ilość nie jest znana.</li> <li>- Spośród 100 000 kobiet w ciąży zakrzep krwi może wystąpić u około 60 rocznie.</li> </ul> <p>Zakrzepy krwi w żyłach mogą przemieszczać się do płuc i mogą blokować naczynia krwionośne (tzw. zator płuc). Powstanie zakrzepu żylnego może w 1-2% przypadków zakończyć się zgonem.</p> <p>Ryzyko wystąpienia zakrzepicy żył wzrasta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- z wiekiem</li> <li>- jeśli pacjentka ma nadwagę</li> <li>- w przypadkach występowania w bliskiej rodzinie zakrzepu w nodze, płucu (zatorowość płucna) lub innym narządzie w młodym wieku</li> </ul>	<p>Przyjmowanie złożonych tabletek antykoncepcyjnych należy przerwać i natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeżeli zauważy się potencjalne objawy zakrzepicy, takie jak:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- silny ból i (lub) obrzęk jednej nogi</li> <li>- nagły silny ból w klatce piersiowej, mogący promieniować do lewego ramienia</li> <li>- nagła duszność</li> <li>- nagły kaszel bez widocznej przyczyny</li> <li>- wszelkie nietypowe, silne lub długotrwałe bóle głowy lub pogorszenie migreny</li> <li>- częściowa lub całkowita utrata wzroku lub podwójne widzenie</li> <li>- trudności w mówieniu lub niemożność mówienia</li> <li>- zawroty głowy lub omdlenia</li> <li>- osłabienie, dziwne odczucia lub drętwienie którejkolwiek części ciała</li> </ul> <p>Nie należy stosować tabletek oraz należy skonsultować się z lekarzem jeśli u pacjentki występują zaburzenia krzepnięcia (niedobór białka C).</p>

	<p>- jeśli konieczne jest przeprowadzenie operacji, z powodu poważnego wypadku lub z powodu dłuższego okresu unieruchomienia.</p> <p>Stosowanie złożonych tabletek antykoncepcyjnych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zakrzepicy tętnic (tworzenie się zakrzepów w naczyniach tętniczych), na przykład w naczyniach krwionośnych serca (zawał serca) lub mózgu (udar).</p> <p>Ryzyko zakrzepicy naczyń tętniczych u kobiet stosujących złożone środki antykoncepcyjne zwiększa się:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- jeżeli pacjentka pali papierosy</li><li>- jeśli zwiększa się stężenie tłuszczu we krwi (cholesterolu lub triglicerydów)</li><li>- jeśli pacjentka ma nadwagę</li><li>- w przypadku występowania w przeszłości u jednego z bliskich krewnych pacjentki zawału serca lub udaru mózgu w młodym wieku</li><li>- jeśli pacjentka ma wysokie ciśnienie krwi</li><li>- jeśli pacjentka ma migrenę</li><li>- jeśli pacjentka ma zaburzenia serca (wada zastawkowa, zaburzenia rytmu serca).</li></ul>	
<b>Rak piersi</b>	Istnieje nieznacznie zwiększone względne ryzyko (RR = 1,24) u kobiet, które są obecnie stosujących doustne złożone środki antykoncepcyjne, chociaż brak jest dowodów na	Nie należy stosować tabletek jeśli u pacjentki występuje (lub kiedykolwiek występował) nowotwór piersi.

	<p>związek przyczynowy. Zwiększone ryzyko stopniowo zanika w ciągu 10 lat po zaprzestaniu stosowania doustnych złożonych środków antykoncepcyjnych. Ten potencjalny wzrost ryzyka jest szczególnie ważny u pacjentek z rozpoznaniem lub podejrzeniem zależnego od hormonów płciowych nowotworu narządów płciowych lub piersi.</p>	
<b>Łagodne lub złośliwe nowotwory wątroby</b>	<p>U kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne rzadko zgłaszano występowanie łagodnych nowotworów wątroby, a jeszcze rzadziej, złośliwych nowotworów wątroby.</p>	<p>Nie należy stosować tabletek jeśli u pacjentki występuje (lub kiedykolwiek występował) nowotwór wątroby.</p> <p>Należy skontaktować się z lekarzem jeżeli pacjentka poczuje nietypowy, silny ból brzucha.</p>
<b>Zaburzenia czynności wątroby</b>	<p>U ochotników z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby stwierdzono zmniejszenie klirensu po podaniu doustnym (CL/f) o około 50% w porównaniu do osób z prawidłową czynnością wątroby.</p>	<p>Ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby wymagają niekiedy przerwania stosowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego do czasu powrotu parametrów czynności wątroby do wartości prawidłowych.</p>
<b>Zapalenie trzustki</b>	<p>U kobiet z hipertriglicydemią lub niekontrolowaną dyslipidemią, może występować zwiększone ryzyko zapalenia trzustki w okresie stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.</p>	<p>Należy skontaktować się z lekarzem jeżeli pacjentka ma hipertriglicydemię lub niekontrolowaną dyslipidemię.</p>
<b>Wzrost ciśnienia krwi</b>	<p>Wysokie ciśnienie krwi (nadciśnienie) jest chorobą, która może zwiększać ryzyko wystąpienia skrzepu w tętnicach.</p>	<p>Nie należy stosować tabletek oraz skonsultować się z lekarzem jeśli pacjentka ma wysokie ciśnienie krwi.</p>

<b>Wpływ na dziedziczny obrzęk naczynioruchowy</b>	Zgłaszano wystąpienie lub pogorszenie tego stanu klinicznego zarówno u kobiet w ciąży jak i podczas stosowania doustnych złożonych środków antykoncepcyjnych, chociaż dowody na związek ze stosowaniem doustnych złożonych środków antykoncepcyjnych jest niejednoznaczny.	Ze względu na znaczenie kliniczne tej choroby, potencjalne ryzyko dla pogorszenia podczas stosowania doustnych złożonych środków antykoncepcyjnych musi być brane pod uwagę.
<b>Rak szyjki macicy</b>	W niektórych badaniach obserwowano zwiększone ryzyko raka szyjki macicy u kobiet długotrwale (powyżej 5 lat) stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne jednak w dalszym ciągu istnieją kontrowersje co do zakresu, w jakim to stwierdzenie jest związane z innymi czynnikami, takimi jak zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego. Nie określono stosunku ryzyka.  Ten potencjalny wzrost ryzyka jest szczególnie ważny u pacjentów z rozpoznaniem lub podejrzeniem zależnego od hormonów płciowych nowotworu narządów płciowych lub piersi.	Nie należy stosować tabletek jeśli u pacjentki występuje (lub kiedykolwiek występował) rak szyjki macicy.
<b>Pogorszenie przebiegu depresji endogennej</b>	Podczas stosowania tabletek może wystąpić lub ulec pogłębieniu depresja lub huśtawki emocjonalne.	W przypadku pogorszenia stanu należy skonsultować się z lekarzem.
<b>Choroba Leśniowskiego-Crohna oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego</b>	Podczas stosowania tabletek może wystąpić lub ulec pogorszeniu stan zdrowia chorych na chorobę Leśniowskiego-Crohna oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego.	W przypadku pogorszenia stanu należy skonsultować się z lekarzem.
<b>Insulinooporność</b>	Podczas stosowania tabletek	W przypadku wystąpienia

	może wystąpić cukrzyca lub ulec pogorszeniu stanu zdrowia chorych na cukrzycę.	cukrzyca należy skonsultować się z lekarzem.
<b>Hiperkaliemia</b>	Podczas jednoczesnego stosowania doustnych preparatów antykoncepcyjnych zawierających drospirenon i produktów leczniczych oszczędzających potas może wystąpić potencjalne ryzyko hiperkaliemii, zwłaszcza u chorych z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek. Wysokie stężenie potasu w surowicy może prowadzić do ciężkich lub śmiertelnych zdarzeń sercowych.	Należy skonsultować się z lekarzem w przypadku wzrostu stężenia potasu w surowicy.

### **Brakujące istotne informacje**

Nie zidentyfikowano

### **VI.2.5 Podsumowanie środków minimalizacji ryzyka wskaźników minimalizacji ryzyka**

Nie dotyczy

### **VI.2.6 Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem produktu leczniczego uzyskaniu pozwolenia**

Nie dotyczy

### **VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym**

Nie dotyczy