

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego ADIN przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Moczenie nocne

Moczenie nocne (zwane także pierwotnym izolowanym moczeniem nocnym) jest prawdopodobnie najczęstszą chorobą rozwojową dzieci występującą u 15% do 20% pięcioletków. Chorobę obserwuje się u 1% do 2% młodzieży. W badaniu przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii 1260 (15.5%) dzieci w wieku 7,5 lat moczy się w nocy; 12% „rzadziej niż raz w tygodniu” i 0.8% „raz w tygodniu”. Wynika z tego, że 82.9% moczących się w nocy dzieci moczy się „w najlepszym wypadku raz w tygodniu”.

Moczenie nocne dotyczy dzieci w wieku od 5 lat i powyżej oraz osób dorosłych w wieku do 65 lat. Patofizjologia moczenia nocnego jest złożona i wiąże się z neuroprzekaznikami, rytmem okołodobowym (niski poziom wazopresyny w nocy) oraz zakłóceniami w czynności pęcherza moczowego. Nie oczekuje się umieralności z powodu moczenia nocnego.

Desmopresyna uzupełnia specyficznie ten niedobór i jest obecnie jedynym lekiem posiadającym rekomendację stopnia A, poziom 1 wydane m.in. przez np. Międzynarodowe Towarzystwo Zaburzeń Trzymania Moczu u Dzieci (International Children's Continence Society, ICCS), Międzynarodową Konferencję dotyczącą Nietrzymania (International Conference on Incontinence, ICI) oraz Europejskie Towarzystwo Urologii Dziecięcej (European Society for Paediatric Urology, ESPU).

Moczówka prosta ośrodkowa

Moczówka prosta ośrodkowa jest niezbyt częstym zaburzeniem. Badania epidemiologiczne wskazują, że występuje ona u 20 do 30 na 100 000 osób. Dotyczy pacjentów w każdym wieku bez względu na płeć. Rocznie diagnozuje się 3 do 4 nowych przypadków tej choroby na 100 000 osób. Występowanie (prawdopodobnie) wrodzonej postaci choroby stwierdza się u 2 niemowląt na 100 000 niemowląt.

Moczówka prosta ośrodkowa spowodowana jest przez brak wazopresyny i może wystąpić w wyniku uszkodzenia podwzgórza lub szypuły przysadki przez guzy, niedotlenienia, zapalenia mózgu, napromieniowania, sarkoidozy i histiocytozy. Uraz głowy jest przyczyną CDI u 15.4% pacjentów, a odsetek się sięga nawet 41% w przypadku przenikających urazów głowy.

Śmiertelność występuje rzadko u dorosłych. Jednak u dzieci, osób w wieku podeszłym i pacjentów z chorobami towarzyszącymi może wystąpić ciężkie odwodnienie, hipernatremia, gorączka, zapaść sercowo-naczyniowa i zgon.

Chorobę leczy się głównie desmopresyną. Dawkowanie desmopresyny u pacjentów z moczówką prostą ośrodkową ustala się indywidualnie, a następnie dostosowuje w zależności od reakcji pacjenta.

Nokturia z powodu nocnej poliurii

Nokturia jest głównym objawem klinicznym nocnej poliurii u 75% pacjentów zabiegających o leczenie z powodu uciążliwej nokturii. Częstość występowania nokturii (szczególnie wywołanej nocną poliurią) wzrasta wraz z wiekiem i dotyczy obu płci.

Nocną poliurię wiąże się z zaburzeniami okołodobowego rytmu wydzielania endogennego hormonu antydiuretycznego – wazopresyny.

Nokturia jest najczęstszą przyczyną zakłóceń snu i może stanowić istotny problem u obu płci w każdym wieku. Nokturia spowodowana nocną poliurią może znacząco wpływać na sferę życia fizyczną, społeczną i emocjonalną pacjenta. Niektóre publikacje sugerują, że zakłócenia snu i funkcje metaboliczne/wydzielnicze są powiązane.

Choroba von Willebranda

Choroba von Willebranda jest najczęstszym dziedzicznym zaburzeniem krwawienia. Szacuje się, że dotyczy 66 do 100 osób na milion w populacji ogólnej. Objawami choroby są: nadmierne krwawienie skóry, przedłużone sączenie z ran po zabiegach chirurgicznych oraz nadmierne krwawienie w czasie menstruacji u kobiet.

Postać nabyta choroby von Willebranda jest rzadkim zaburzeniem krwawienia powiązaniem się z różnymi chorobami i stosowaniem niektórych leków; częstość występowania szacuje się na 0,04% do 0,2% w populacji ogólnej.

Choroba dotyczy obu płci i osób w każdym wieku. Nie ma danych dotyczących umieralności z powodu tej choroby. Jednak długotrwałe i nadmierne krwawienia w wyniku niewielkich skaleczeń/zabiegów chirurgicznych czy w czasie menstruacji lub ciąży stanowią duży problem. Nadmierne krwawienie podczas menstruacji (określane jako utrata > 80 ml krwi w czasie jednego cyklu menstruacyjnego) dotyczy 74% do 92% kobiet z chorobą von Willebranda, a odsetek ten wzrasta w zależności od ciężkości choroby.

Główną opcją terapeutyczną w leczeniu choroby von Willebranda typu 1 jest desmopresyna.

Hemofilia A

Szacuje się, że na hemofilię A choruje 20/100 000 mężczyzn, ale liczba ta może się znacząco różnić w poszczególnych krajach. Jest to choroba dziedziczna dotycząca wyłącznie chłopców. Hemofilia dotyczy osób bez względu na rasę czy pochodzenie etniczne.

W badaniu przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii obejmującym 6018 pacjentów z hemofilią wykazano, że śmiertelność (spowodowana krwawieniem i jego następstwami, chorobami wątroby i chorobą Hodgkina) jest wyższa niż w populacji ogólnej. Mediana oczekiwanej długości życia wynosiła 63 lata w ciężkiej postaci hemofilii i 75 lat w łagodnej do umiarkowanej postaci hemofilii.

Pacjenci z ciężką hemofilią (aktywność czynnika krzepnięcia mniejsza niż 1% normy) doświadczają częstych (20–30 zdarzeń rocznie) i samoistnych krwotoków (zazwyczaj do mięśni lub stawów). U pacjentów z umiarkowaną hemofilią aktywność czynnika krzepnięcia wynosi 1–5% normy. Łagodna hemofilia (aktywność czynnika krzepnięcia od 6% do 25% normy) wyklucza krwawienie, chyba że po urazie lub zabiegu chirurgicznym. W 1995 roku w grupie 1978 zarejestrowanych pacjentów z hemofilią 32% miało postać ciężką, 19% umiarkowaną i 49% łagodną.

Główne leczenie: Uzupełnianie czynnika krzepnięcia i desmopresyna.

Przedłużony czas krwawienia

Nieoczekiwane, przedłużone krwawienie w okresie okołoperacyjnym w ogólnej populacji operowanych pacjentów jest przypisywane głównie zaburzeniom hemostazy, w tym czynności płytek krwi i osoczymym czynnikom krzepnięcia – dziedzicznym lub nabytym. U około 3–5% pacjentów poddawanych planowym zabiegom chirurgicznym obserwuje się zaburzoną hemostazę; są to pacjenci z krwawieniami w wywiadzie (około 70% to pierwotne i polekowe zaburzenia hemostazy, a około 30% to choroba von Willebranda), które nie zostały wcześniej wykryte w rutynowych przesiewowych badaniach krzepliwości krwi.

Przedłużony czas krwawienia występuje u obu płci i w każdym wieku. Może być wrodzony, ale w większości przypadków jest nabyty z powodu (przewlekłego) stosowania nioselektywnych, niesteroidowych leków przeciwbólowych, które pociągają za sobą duże ryzyko krwawienia w czasie doraźnych zabiegów chirurgicznych.

Różne wytyczne zalecają podawanie desmopresyny pozajelitowo w celu przeciwdziałania przedłużonemu czasowi krwawienia wywołanemu polekowymi zaburzeniami płytek krwi. Zaleca się także wstrzyknięcia desmopresyny, aby odwrócić efekt działania kwasu acetylosalicylowego i kłopidogrelu.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Od kilku dekad desmopresyna jest filarem leczenia pierwotnego izolowanego moczenia nocnego i moczówki prostej ośrodkowej, a jej korzystne działanie w tych wskazaniach jest dobrze udokumentowane.

Desmopresyna jest zatwierdzona do leczenia nokturii związanej z nocną poliurią od ponad dziesięciu lat (pierwsza rejestracja w roku 2001). Nie zaleca się rozpoczynania terapii lekami MINIRIN tabletki i MINIRIN Melt u osób w wieku 65 lat i starszych ze względu na ryzyko wystąpienia hiponatremii. MINIRIN tabletki w dawkach od 0,1 mg do 0,4 mg oraz MINIRIN Melt w dawkach od 60 µg do 240 µg zapewniają u dorosłych pacjentów skuteczne i bezpieczne leczenie nokturii wywołanej nocną poliurią. Przez ponad 10 lat stosowania w klinicznej praktyce leków MINIRIN tabletki i MINIRIN Melt zgodnie z aktualnym schematem dawkowania nie zidentyfikowano ryzyka w tej grupie pacjentów.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie dotyczy.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Hiponatremia (zmniejszone stężenie sodu w krwi)	Zmniejszone stężenie sodu w krwi jest częstym działaniem niepożądanym i może wystąpić u około jednej na 100 osób leczonych desmopresyną. Zmniejszone stężenie sodu w krwi może powodować bóle głowy, nudności, wymioty, zwiększenie masy ciała, uczucie dyskomfortu, ból brzucha, skurcze mięśni, zawroty głowy, zamęt, splątanie świadomości, a w ciężkich przypadkach drgawki i śpiączkę. Jednak zwykle objawy te ustępują całkowicie bez leczenia.	Hiponatremii można uniknąć, stosując środki ostrożności wymienione w informacji o leku oraz ograniczając podaż płynów, a także przestrzegając przeciwwskazań dotyczących interakcji z innymi lekami. MINIRIN tabletki i MINIRIN Melt <i>Wskazanie nokturia</i> – <i>pacjenci w podeszłym wieku</i> Nie zaleca się rozpoczynania leczenia u pacjentów w wieku powyżej 65 lat. Jeśli lekarz zdecyduje rozpocząć leczenie desmopresyną u tych pacjentów, należy oznaczyć stężenie sodu w surowicy przed rozpoczęciem leczenia i 3 dni po rozpoczęciu leczenia, lub po zwiększeniu dawki, a także w innym czasie podczas leczenia, jeśli lekarz uzna to za konieczne.

Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne informacje (w tym powód, dla którego ryzyko uważane jest za potencjalne)
Zakrzepy krwi (zakrzepica)	<p>Potencjalne ryzyko wystąpienia zakrzepów krwi wiąże się z działaniem desmopresyny, która teoretycznie może przyczyniać się do powstawania zakrzepów ze względu na uwalnianie czynników krzepnięcia w krwi.</p> <p>Zakrzepy krwi są bardzo rzadkim działaniem niepożądanym i dane z monitorowania po wprowadzeniu do obrotu wskazują, że mogą wystąpić u około jednej osoby na milion osób leczonych desmopresyną.</p> <p>Objawy zakrzepów krwi zależą od ich wielkości i umiejscowienia; może wystąpić nagła duszność, ból w klatce piersiowej i nieregularna czynność serca, i może to być powikłane zapaścią, wstrząsem i zawałem mięśnia sercowego. Do znanych czynników ryzyka należą: zaburzenia krzepnięcia krwi, unieruchomienie, stosowanie doustnych leków antykoncepcyjnych, a także uraz ścian naczyń krwionośnych.</p>
Reakcja alergiczna (reakcja anafilaktyczna) na żelatynę rybną (tylko w przypadku postaci rozpuszczalnej leku - Melt)	<p>Jest to teoretyczne ryzyko dotyczące desmopresyny w postaci rozpuszczalnej wynikające z użycia żelatyny rybnej jako substancji pomocniczej.</p> <p>W toku doświadczenia klinicznego przekraczającego milion pacjento-lat leczenia nie odnotowano przypadków reakcji alergicznych na żelatynę rybną.</p> <p>Jest to bardzo rzadkie działanie niepożądane. Objawy reakcji anafilaktycznej mogą wahać się od łagodnej i samoistnie ustępującej do ciężkiej reakcji uogólnionej obejmującej wiele układów narządowych i mogącej wymagać specyficznego leczenia.</p>

Brakujące informacje

Brak

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

Ten lek nie ma dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy.

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

Jest to pierwszy Plan Zarządzania Ryzykiem dotyczący desmopresyny w nowym formacie.