

VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego Diohespan.

VI.2.1 Przegląd rozpowszechnienia choroby.

Przewlekła niewydolność żylna reprezentowana jest przez zespół objawów związanych z zaburzeniem krążenia krwi, szczególnie w drobnych naczyniach krwionośnych zlokalizowanych w dolnej części nóg (głównie w okolicach kostki). Szczytowa zapadalność na przewlekłą niewydolność żylną występuje u kobiet w wieku 40-49 lat i mężczyzn w wieku 70-79 lat. Kliniczne objawy choroby można podzielić na 7 klas (od C0 do C6) określanych zgodnie ze skalą CEAP - klasyfikacja umożliwiającą klasyfikację objawów klinicznych (C), etiologii (E), lokalizacji anatomicznej (A) i przyczyn patofizjologicznych (P). W przewlekłej niewydolności żylny występują rozszerzone drobne naczynia krwionośne o średnicy mniejszej niż 1 mm (teleangiektazja) oraz zmiany skórne kończyn dolnych, którym towarzyszy proliferacja naczyń włosowatych, martwica i zwłóknienie tkanki tłuszczowej skóry i tkanek podskórnych (lipodermoskleroz). W przypadku lipodermosklerozy skóra staje się czerwono-brązowa.

Owrzodzenia żylna pojawiają się u około 1-2% mieszkańców krajów zachodnich. Częstość występowania tej choroby wynosi 2 - 6.4 przypadki /1000 osób i wzrasta wraz z wiekiem pacjenta. Średni wiek pacjenta jest niższy dla mężczyzn i wynosi 67 lat (zakres 22-96) natomiast dla kobiet wynosi 74 lata (zakres 21-100). Owrzodzenia żylna częściej występują u kobiet niż u mężczyzn w stosunku 3:2. Znaczenie społeczno-ekonomiczne tego schorzenia jest ogromne i tak np. w Stanach Zjednoczonych z powodu owrzodzeń żylnych rocznie traci się około 2.000.000 dni roboczych. Ponadto, roczny koszt opieki zdrowotnej brytyjskiego funduszu w przypadku leczenia owrzodzeń żylnych jest szacowany na 100-400 mln funtów. Koszty pośrednie (nieobecność w pracy, trwała niezdolność do pracy i wcześniejsza emerytura) dodatkowo zwiększają koszty leczenia tych pacjentów. Zatem, ważne jest, aby terapię rozpocząć jak najwcześniej w pierwszych etapach CEAP choroby.

Określenie "hemoroidy" odnosi się do stanu, w którym występuje obrzęk i stan zapalny żył znajdujących się wokół odbytnicy i/lub odbytu. Jest to zaburzenie powszechnie występujące zarówno wśród mężczyzn, jak i kobiet. Szczyt zapadalności występuje u osób w wieku 45-65 lat. Około połowa populacji osób w wieku 50 lat ma hemoroidy. Guzy krwawnicze mogą rozwinąć się na skutek podwyższonego ciśnienia w żyłach dolnej części odbytnicy. Najczęstsze przyczyny takiego ciśnienia są zaparcia, biegunka, siedzący lub stojący tryb pracy, otyłość, ciąża i poród. Osoby, u których rodzinie występuje skłonność do hemoroidów mogą być obarczone wyższym ryzykiem pojawienia się tego schorzenia.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z terapii.

Przewlekła niewydolność żylna

W międzynarodowym, wieloośrodkowym, prospektywnym, kontrolnym badaniu klinicznym wzięło udział 5,052 pacjentów z objawami przewlekłej niewydolności żylniej. Wyniki badania pokazują, że 6-miesięczna terapia diosminą w dawce dobowej 1000 mg istotnie zmniejszyła ból, opuchliznę i kurcze łydek. Ponadto, skuteczność leczenia utrzymywała się również po zakończeniu prowadzonej terapii (Jantet, 2002).

W wieloośrodkowym, randomizowanym, kontrolowanym badaniu klinicznym wzięło udział 150 pacjentów z owrzodzeniami żylnymi podudzi występującymi w przebiegu przewlekłej niewydolności żylniej. W ciągu 6 miesięcy terapii osoby z grupy kontrolnej (n=68) otrzymywały jedynie terapię uciskową, natomiast osoby z grupy badanej (n=82) otrzymywały dodatkowo diosminę w dawce dobowej 1000 mg. Jedynie 7% pacjentów z grupy diosminy wymagało pełnej 6-miesięcznej terapii. Już od 8 tygodnia terapii w grupie diosminy obserwowano, bez względu na wielkość zmiany skórnej, istotnie więcej wyleczonych owrzodzeń oraz zmniejszenie powierzchni owrzodzeń. Już od 4 tygodnia terapii w grupie diosminy odnotowano istotną poprawę odnośnie uczucia ciężkości nóg (Roztocil, 2003).

W wieloośrodkowym, randomizowanym, otwartym, badaniu klinicznym prowadzonym z kontrolą placebo odnotowano istotną poprawę dotyczącą odsetka osób z wyleczonymi owrzodzeniami żylnymi związanymi z przewlekłą niewydolnością żylną stosujących przez 6 miesięcy diosminę (1000 mg) jako element uzupełniający standardowej terapii uciskowej (Gliński, 2000).

Kolejne 4 badania kliniczne prowadzone z podwójną ślepą próbą i kontrolą placebo wykazały, że pojedyncza dawka 1000 mg diosminy podwyższa szybko (1 h) napięcie żyłne i efekt ten utrzymuje się przez kilka godzin (4-24 h) (Barbe, 1992).

Guzki krwawnicze (hemoroidy)

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania diosminy oceniano w podwójnie ślepych, kontrolowanych placebo badaniu klinicznym, w którym udział wzięło 100 pacjentów z zaostrzeniem dolegliwości dotyczących żylaków odbytu. Diosminę stosowano przez pierwsze 4 dni w dawce dobowej 3000 mg, a następnie w ciągu kolejnych 3 dni w dawce dobowej 2000 mg. Wykazano, że od 2 do 7 dnia terapii całkowita poprawa objawów (dyskomfort odbytu, bólu podczas wypróżniania) była istotnie lepsza w grupie diosminy w porównaniu z grupą placebo. Ponadto, w grupie diosminy istotnie bardziej ustąpiły takie objawy, jak stan zapalny i obrzęk odbytu. Terapia diosminą spowodowała szybsze i bardziej wyraźne łagodzenie dolegliwości dotyczących żylaków odbytu w porównaniu z placebo (Cospite, 1994).

VI.2.3 Brakujące informacje dotyczące korzyści wynikających z terapii.

W głównym badaniu klinicznym wzięło udział ponad 5000 pacjentów pochodzących z Europy, Afryki, Ameryki i Azji. Średni wiek pacjentów wynosił 45 lat. Nie ma żadnych doniesień sugerujących, aby skuteczność terapii diosminą była zależna od rasy, płci czy wieku pacjenta (Jantet, 2002).

VI.2.4 Streszczenie danych o bezpieczeństwie.

Nie odnaleziono żadnych zidentyfikowanych, potencjalnych ani brakujących informacji dotyczących ryzyka.

VI.2.5 Podsumowanie kroków podejmowanych w celu ograniczenia ryzyka dotyczących bezpieczeństwa.

Produkt leczniczy Diohespan posiada Charakterystykę Produktu Leczniczego (ChPL), która zawiera szczegółowe informacje na temat stosowania leku, ryzyka i zaleceń dotyczących minimalizacji ryzyka przeznaczoną dla lekarzy, farmaceutów i innych pracowników służby zdrowia. Ulotka dołączona do opakowania stanowi skróconą wersję ChPL napisaną w języku zrozumiałym dla pacjenta. Przedstawione w tych dokumentach działania traktowane są jako rutynowe środków minimalizacji ryzyka.

Charakterystyka Produktu Leczniczego i ulotka dla pacjenta produktu leczniczego Diohespan znajdzie na stronie URPL.

Lek ten nie ma wdrożonych dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem produktu leczniczego po wprowadzeniu do obrotu.

Nie dotyczy.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych do planu zarządzania ryzykiem w czasie.

Nie dotyczy.