

VI.2 Podsumowanie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego VESOMNI

VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby

Powiększenie gruczołu krokowego, nazywane również łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. Benign prostatic hyperplasia - BPH), jest najczęstszą chorobą prostaty występującą u mężczyzn powyżej 50 roku życia. Do 60 roku życia, u ponad połowy mężczyzn wystąpi łagodny rozrost gruczołu krokowego, natomiast do 85 roku życia, odsetek zachorowań wzrasta do 90%.

U mężczyzn mocz wypływa z pęcherza moczowego - utworzonego przez mięśnie worka w którym zbiera się mocz, do cewki moczowej, która przechodzi przez prącie i umożliwia wydalanie z organizmu płynów takich jak mocz i nasienie. Łagodny rozrost gruczołu krokowego może blokować przepływ moczu przez cewkę moczową. Z powodu zwężenia się światła cewki moczowej, pęcherz musi kurczyć się z coraz większą siłą, aby usunąć mocz z organizmu.

Wraz z upływem czasu mogą wystąpić zmiany w budowie ścian pęcherza moczowego, obejmujące włókna mięśniowe, fibroblasty oraz nerwy, co wpływa na zdolność gromadzenia moczu oraz wytworzenia siły niezbędnej do opróżnienia pęcherza; pęcherz kurczy się nawet wtedy, gdy znajduje się w nim tylko niewielka ilość moczu, a tym samym zwiększa się częstość oddawania moczu. Możliwa jest również sytuacja, w której mięśnie tworzące pęcherz nie są w stanie zrównoważyć zwężenia światła cewki moczowej na skutek czego mocz zalega w pęcherzu i nie można go całkowicie opróżnić.

Objawy łagodnego rozrostu gruczołu krokowego mogą obejmować trudności z opróżnianiem pęcherza lub trudności z utrzymaniem moczu, takie jak nagła potrzeba ponownego oddania moczu krótko po jego oddaniu, zwężony strumień oddawanego moczu, trudności z rozpoczęciem oddawania moczu, przerywane oddawanie moczu, wysiłek przy oddawaniu moczu, wykapywanie moczu w końcowej fazie oddawania moczu, niemożność całkowitego opróżnienia pęcherza, częste odczuwanie potrzeby skorzystania z toalety, nagła potrzeba oddania moczu, zwiększona częstość oddawania moczu w nocy.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Lek Vesomni to połączenie dwóch różnych leków, zwanych solifenacyną i tamsulosyną, w jednej tabletkie. Lek ten badano w grupie mężczyzn w wieku 45 lat lub powyżej. Pacjenci mieli problemy z utrzymaniem moczu w pęcherzu (korzystali z toalety częściej niż 8 razy dziennie, w tym 2 razy dziennie potrzeba ta była nagła) oraz wydalaniem moczu. Objawy te mogą wiązać się z powiększoną prostatą.

Działanie leku Vesomni 6 mg/0,4 mg (podawanego grupie 314 pacjentów) porównano wobec placebo (320 pacjentów) oraz tamsulosyny 0,4 mg (299 pacjentów). Wszystkich pacjentów leczono przez 12 tygodni, z możliwością kontynuowania leczenia do 52 tygodni. Pacjentom zalecono opisanie objawów na początku i na końcu badania klinicznego. Istotnymi, mierzalnymi czynnikami były:

- The Total Urgency Score (TUS, znany również jako Total Urgency and Frequency Score (TUFS), oceniający dwa główne problemy zgłaszane przez pacjentów, nagłe parcie na mocz oraz zwiększona częstość oddawania moczu.

- International Prostate Symptom Score (IPSS), kwestionariusz stosowany do oceny nasilenia objawów w obrębie układu moczowego związanych z łagodnym przerostem prostaty.

Przed leczeniem, średnia wartość TUS wynosiła 27,3 punktu. Na końcu leczenia wartość TUS zmniejszyła się o 4,4 punktu dla placebo, 6,7 punktu dla tamsulosyny oraz 8,1 punktu dla produktu Vesomni. Przed leczeniem, całkowita wartość IPSS wynosiła średnio 18,6 punktu. Na końcu leczenia wartość ta uległa zmniejszeniu o 5,4 punktu dla placebo, 6,2 punktu dla tamsulosyny oraz 7,0 punktu dla produktu Vesomni. Lek Vesomni zmniejsza wartości TUS i IPSS, a zatem zmniejsza objawy w większym stopniu niż monoterapia lub placebo.

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

Produkt Vesomni był badany wyłącznie w grupie mężczyzn w wieku 45 lat lub powyżej, najstarszy pacjent miał 91 lat. W głównych badaniach niemal wszyscy pacjenci byli rasy kaukaskiej. Nie ma dowodów wskazujących, że wyniki uległyby zmianie u pacjentów nie będących rasy białej lub młodszych pacjentów. Tego produktu leczniczego nie należy stosować u kobiet i dzieci.

VI.2.4 Podsumowanie zagadnień dotyczących bezpieczeństwa

Ważne, zidentyfikowane ryzyka

Ryzyko	Co wiadomo (w tym powód, dla którego uważa się to za ryzyko zidentyfikowane)
Brak możliwości oddania moczu (Zatrzymanie moczu)	<p>Brak możliwości oddania moczu lub całkowitego opróżnienia pęcherza są obserwowane jako działania niepożądane związane ze stosowaniem leków antycholinergicznymi takimi jak solifenacyna, szczególnie w wysokich dawkach. Może to być związane ze zmniejszeniem kurczliwości pęcherza.</p> <p>Ryzyko wystąpienia tych działań niepożądanych może się zwiększać z wiekiem pacjenta, nasileniem choroby oraz stosowaniem innych leków antycholinergicznymi lub adrenergicznymi.</p>
Reakcja alergiczna (Nadwrażliwość)	<p>Niezbyt często możliwe jest wystąpienie reakcji alergicznych na produkt Vesomni. Reakcja nadwrażliwości może objawiać się nagłym, miejscowym obrzękiem tkanek miękkich (np. gardła lub języka), trudnościami w oddychaniu i/lub świądem i wysypką (obrzęk naczynioruchowy).</p> <p>Objawy reakcji alergicznych mogą obejmować wysypkę skórą (może być swędząca), pokrzywkę oraz rzadko obrzęk twarzy, ust, języka lub gardła, który może powodować trudności w połykaniu lub oddychaniu (obrzęk naczynioruchowy). Jeśli u pacjenta wystąpi nagła reakcja nadwrażliwości lub ciężka reakcja skórna (np. powstawanie pęcherzy na skórze i złuszczenie się skóry), należy natychmiast poinformować lekarza i przerwać stosowanie leku Vesomni.</p> <p>Występowanie obrzęku naczynioruchowego (alergia skórna objawiająca się obrzękiem tkanek znajdujących się bezpośrednio pod skórą) wraz ze zwężeniem dróg oddechowych (trudności w oddychaniu) zgłaszano rzadko w trakcie stosowania tamsulosyny i bardzo rzadko w trakcie stosowania solifenacyny. W przypadku wystąpienia obrzęku naczynioruchowego, należy natychmiast przerwać stosowanie leku Vesomni i nie zażywać go ponownie.</p>

Ryzyko	Co wiadomo (w tym powód, dla którego uważa się to za ryzyko zidentyfikowane)
Wydłużenie odstępu QT, zaburzenia rytmu typu Torsade de pointes	<p>Odstęp QT jest parametrem odczytywanym z elektrokardiogramu (EKG). Wydłużenie odstępu QT może prowadzić do pewnego rodzaju przyspieszenia czynności serca, nazywanego zaburzeniami rytmu typu <i>Torsade de Pointes</i>, które występuje niezbyt często, ale jest częstym powikłaniem u pacjentów obciążonych genetycznie wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT. Pacjenci z zespołem wydłużonego odstępu QT w wywiadzie, z niskim poziomem potasu we krwi lub przyjmujący określone leki, są bardziej narażeni na wystąpienie zaburzeń rytmu typu <i>Torsade de Pointes</i>. Zaburzenia rytmu typu <i>Torsade de Pointes</i> to choroba, która może wywołać szybkie, chaotyczne bicie serca. Przyspieszona praca serca może prowadzić do nagłego omdlenia lub wystąpienia drgawek.</p> <p>Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z wydłużeniem odstępu QT lub chorobą serca w wywiadzie, leczonych produktem Vesomni. Ma to szczególne znaczenie w przypadku przedawkowania.</p>
Zwiększone ciśnienie w gałkach ocznych (Jaskra)	<p>Leki przeciwmuskarynowe blokują receptory muskarynowe w organizmie. Oprócz ich pozytywnego wpływu na objawy związane z drogami moczowymi, mogą one zwiększać ciśnienie w gałce ocznej u pacjentów z jaskrą z wąskim kątem przesączania i wywołać bolesny napad jaskry. Jeśli stan ten nie jest leczony, zwiększone ciśnienie w gałce ocznej utrzymujące się przez dłuższy czas może zagrażać ostrości widzenia. Ostry napad jaskry jest bardzo bolesny i jeśli nie jest leczony, może stanowić zagrożenie dla wzroku pacjenta. Lek Vesomni nie powinien być stosowany u pacjentów z jaskrą z wąskim kątem przesączania lub u pacjentów, u których istnieje ryzyko wystąpienia tej choroby.</p>
Niedrożność jelita	<p>Niedrożność jelita to częściowe lub całkowite, niemechaniczne zablokowanie jelita cienkiego i (lub) jelita grubego, spowodowane przez zatrzymanie rytmicznych skurczów, które przesuwają pokarm w jelitach. Niedrożność jelit prowadzi do wystąpienia zaparcia i wzdęcia, praca jelit nie jest słyszalna, ponieważ jelita są nieaktywne. Jest to poważny stan chorobowy, wymagający leczenia, aby zapobiec rozwinięciu się stanu zagrożenia życia lub zgonowi. Grupę ryzyka stanowią pacjenci z opóźnionym lub powolnym opróżnianiem żołądka (zatrzymanie treści żołądkowej), upośledzoną drożnością układu pokarmowego (zaparcia) oraz pacjentów zagrożonych spowolnieniem trawienia (ruchy żołądka i jelit, osłabienie motoryki przewodu pokarmowego). Nie należy stosować leku Vesomni u pacjentów z ciężkimi chorobami układu pokarmowego oraz zatrzymaniem treści żołądkowej. Istnieje specjalne ostrzeżenie dotyczące zachowania ostrożności w trakcie stosowania leku Vesomni u pacjentów z upośledzoną drożnością przewodu pokarmowego i ryzykiem osłabienia motoryki przewodu pokarmowego.</p>

Ryzyko	Co wiadomo (w tym powód, dla którego uważa się to za ryzyko zidentyfikowane)
Zespół wiotkiej tęczówki (ang: Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS)	<p>IFIS jest powikłaniem, które może wystąpić w trakcie operacji chirurgicznej oka, charakteryzującym się osłabionym rozszerzaniem źrenicy, nasileniem skurczów źrenicy w czasie operacji, falowaniem tęczówki oraz wypadnięciem tęczówki podczas nacięcia w czasie operacji.</p> <p>Jeżeli pacjent poddawany jest, lub został u niego zaplanowany chirurgiczny zabieg okulistyczny z powodu zmętnienia soczewek (zaćma) lub z powodu podwyższonego ciśnienia w gałkach ocznych (jaskra), powinien poinformować lekarza okulistę o stosowaniu leku Vesomni aktualnie lub w przeszłości, jak również o planowanym stosowaniu leku Vesomni. Dzięki temu lekarz specjalista będzie mógł zapewnić odpowiednie środki ostrożności w ramach zastosowanego leczenia lub technik chirurgicznych.</p> <p>Okulista zdecyduje, czy konieczne jest przełożenie zabiegu chirurgicznego czy tymczasowe przerwanie stosowania tego leku.</p>
Hipotonia ortostatyczna	<p>Hipotonia ortostatyczna to spadek ciśnienia przy zmianie pozycji ciała (przy siadaniu lub wstawaniu). Hipotonia ortostatyczna może wywołać zawroty głowy, zamroczenie, czasami może powodować omdlenia.</p> <p>Nie należy stosować leku Vesomni u pacjentów z hipotonią ortostatyczną w wywiadzie. Istnieje specjalne ostrzeżenie wskazujące, że należy poinformować pacjentów rozpoczynających leczenie lekiem Vesomni o tym, że w przypadku wystąpienia pierwszych objawów hipotonii ortostatycznej (zawroty głowy, osłabienie) należy usiąść lub położyć się i poczekać na ustąpienie tych objawów.</p>

Ważne potencjalne ryzyko

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
Brak		

Ważne brakujące informacje

Ryzyko	Co wiadomo
Brak	

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych działań dotyczących minimalizacji ryzyka z podziałem na zagrożenie dot. bezpieczeństwa

Wszystkie produkty posiadają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która umożliwi lekarzom, farmaceutom oraz innym pracownikom służby zdrowia uzyskanie szczegółowych informacji dotyczących stosowania leku, ryzyka oraz zaleceń dotyczących jego minimalizacji. Skróconą wersję charakterystyki, przekazaną uproszczonym językiem stanowi ulotka dla pacjenta. Sposoby postępowania określone w tych dokumentach znane są jako rutynowe środki zmniejszenia ryzyka.

Charakterystyka produktu leczniczego oraz ulotka dla pacjenta zostaną umieszczone w Europejskim Publicznym Sprawozdaniu Oceniającym (ang. European Public Assessment Report, EPAR).

Dla tego leku nie przewidziano dodatkowych czynności zmniejszających ryzyko.

VI.2.6 Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania leku po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Lista badań w planie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania leku po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Badanie/aktywność (w tym numer badania)	Cele	Zagrożenia dla bezpieczeństwa / zagadnienia dotyczące skuteczności	Status	Planowana data złożenia wyników (okresowych lub) końcowych
Brak				

Badania stanowiące warunek pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie dotyczy.

VI.2.7 Podsumowanie zmian w Planie Zarządzania Ryzykiem

Nie dotyczy, jest to pierwszy Plan Zarządzania Ryzykiem.