

13.2. VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczące produktu leczniczego Willfact przeznaczone do wiadomości publicznej

13.2.1. VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby

Choroba von Willebranda jest wrodzoną skazą krwotoczną wywołaną niedoborem lub dysfunkcją czynnika von Willebranda (vWF), białka osocza, które stymuluje agregację płytek krwi i pełni funkcję nośnika dla czynnika VIII, chroniąc go przed przedwczesnym uszkodzeniem. Występuje również wtórny niedobór czynnika VIII, z uwagi na jego zależność od czynnika von Willebranda. Istnieją trzy główne fenotypy tej choroby:

- typ 1 jest najbardziej rozpowszechniony i cechuje się niedoborem czynnika von Willebranda oraz czynnika VIII w zakresie od łagodnego do umiarkowanego.
- typ 2 prowadzi do powstawania jakościowych nieprawidłowości czynnika von Willebranda, które dzieli się dalej na podtypy według rodzaju wady.
- typ 3 występuje rzadko i polega na obfitym krwawieniu z powodu bardzo niskiego lub niewykrywalnego poziomu plazmy czynnika von Willebranda przy niskich, ale zwykle wykrywalnych stężeniach czynnika VIII.

Na obraz kliniczny choroby von Willebranda składa się wysoka skłonność do powstawania siniaków oraz krwawienia z powierzchni śluzówek, takie jak krwawienia z nosa; pacjenci dotknięci ciężką postacią choroby mogą cierpieć na samoistne krwawienia tkanek miękkich prowadzące do krwiaków i wylewów krwi do stawów. Nadmierne i długo utrzymujące się krwawienie może pojawiać się po zabiegach chirurgicznych; kobiety mogą obficie krwawić podczas menstruacji i w trakcie rodzenia.

W zależności od badania szacuje się, że choroba von Willebranda występuje w zakresie 0,1 – 1% populacji (z uwzględnieniem wszystkich form), natomiast występowanie objawowej choroby von Willebranda, wymagające określonego leczenia szacuje się na 1/50 000 do 1/8 500. Wiek wystąpienia choroby jest różny; wcześniejsze wystąpienie wiąże się z poważnym niedoborem czynnika von Willebranda.

13.2.2. VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

WILLFACT® jest lekiem stosowanym do hamowania krwawienia, zawierającym ludzki czynnik von Willebranda jako składnik aktywny.

WILLFACT® wskazany jest w celu zapobiegania lub leczenia krwawienia w trakcie zabiegu chirurgicznego i krwawienia pozabiegowego lub innego u pacjentów cierpiących na chorobę von Willebranda, gdy leczenie wyłącznie desmopresyną (DDAVP) nie przynosi oczekiwanych efektów lub gdy istnieją przeciwwskazania.

Pacjentów leczy się zwykle w czasie samoistnego krwawienia lub leczenie stosuje się zapobiegawczo przed zabiegami inwazyjnymi.

Leczenie zależy od rodzaju choroby:

- Desmopresyna zasadniczo jest skutecznym lekiem o działaniu prewencyjnym i terapeutycznym w przypadkach nietypowego krwawienia związanego z chorobą von Willebranda typu 1.
- Pacjenci cierpiący na tę chorobę typu 2 różnie reagują na desmopresynę i często potrzebna jest terapia zastępcza oczyszczonym, ludzkim czynnikiem von Willebranda.
- Desmopresyna nie zapewnia skutecznego leczenia pacjentów dotkniętych tą chorobą typu 3, zatem osoby takie wymagają terapii zastępczej oczyszczonym czynnikiem ludzkim von Willebranda, przynajmniej w formie pierwszej iniekcji czynnika VIII. W przypadku pacjentów poddanych leczeniu w ośrodkach szpitalnych wyspecjalizowanych w leczeniu hemostazy i zakrzepicy rokowania są pomyślne, nawet u osób cierpiących na poważną formę tej choroby.

VI.2.3

Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

13.2.3. VI.2.4. Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwem stosowania

- **Istotne zidentyfikowane zagrożenia**

Nie dotyczy

- Istotne potencjalne zagrożenia

Zagrożenie	Zagadnienia znane (z uwzględnieniem przyczyny uznania go za potencjalne zagrożenie)
Silna reakcja alergiczna	Podobnie jak w przypadku każdego leku białkowego podawanego dożylnie, wytwarzanego z ludzkiej krwi lub osocza, mogą wystąpić reakcje o charakterze nadwrażliwości w postaci alergii . Podczas iniekcji osoba będzie monitorowana w sposób szczególnie celem stwierdzenia, czy nie występują jakieś objawy nadwrażliwości np. uczucie pieczenia, pokrzywka (wysypka na skórze), wrażenie ucisku w klatce piersiowej, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia krwi (niedociśnienie) ani silne reakcje alergiczne (anafilaksja). W przypadku wystąpienia takich objawów iniekcja zostanie natychmiast przerwana.
Powikłania zakrzepowe	Może dojść do zablokowania naczyń krwionośnych przez zakrzepy krwi (<i>zakrzepica</i>). Zagrożenie jest szczególnie duże, jeśli w wywiadzie lekarskim lub badaniach laboratoryjnych stwierdzono określone czynniki ryzyka. W takim przypadku stan pacjenta będzie bardzo dokładnie obserwowany w kierunku wczesnych objawów zakrzepicy. Należy również podać leki zapobiegające (profilaktyka) zablokowaniu naczyń krwionośnych przez zakrzepy krwi. Lekarz stosujący czynnik VIII krzepnięcia zawierający vWF powinien pamiętać, że leczenie może powodować nadmierne zwiększenie aktywności czynnika VIII:C. Jeśli pacjent otrzyma preparat vWF zawierający VIII czynnik krzepnięcia, lekarz powinien regularnie monitorować aktywność czynnika VIII:C w osoczu. Uchroni to pacjenta przed nadmierną aktywnością czynnika VIII:C w osoczu i ryzykiem powikłań zakrzepowych.
Ograniczenie skuteczności	U pacjentów z chorobą von Willebranda, szczególnie typu 3, mogą tworzyć się białka neutralizujące działanie czynnika von Willebranda. Takie białka nazywa się przeciwciałami lub inhibitorami. Lekarz sprawdzi, czy w organizmie pacjenta powstają inhibitory vWF, jeśli będą to uzasadniać wyniki badań laboratoryjnych lub jeśli krwawienia nie zmniejszą się mimo stosowania odpowiedniej dawki leku Willfact. Jeśli występuje duże stężenie takich inhibitorów, wówczas leczenie vWF może nie być skuteczne i należy rozważyć inne metody leczenia. Nową terapię przeprowadzi lekarz z doświadczeniem w leczeniu zaburzeń krzepnięcia krwi.
Bezpieczeństwo materiału wyjściowego leku Willfact (osocza)	Wszystkie leki otrzymywane z ludzkiej krwi lub osocza zawsze wiążą się z ryzykiem zakażenia. Liczne standardowe procedury przeciwdziałania takim przypadkom obejmują selekcję dawców, badania przesiewowe materiału od poszczególnych dawców i puli osocza w kierunku określonych wskaźników zakażeń oraz uwzględnianie efektywnych technologii produkcji skutecznie inaktywujących/ usuwających wirusy. Mimo tego nie można całkowicie wykluczyć ryzyka przeniesienia czynników zakaźnych podczas podawania produktów leczniczych otrzymywanych z ludzkiej krwi lub osocza. Dotyczy to również nieznanymi lub nowych wirusów oraz innych czynników chorobotwórczych. Wymienione metody są uważane za skuteczne w przypadku wirusów otoczkowych, np. wirusa upośledzenia odporności u ludzi (HIV), wirusa zapalenia wątroby typu B (HBV) lub zapalenia wątroby typu C (HCV), jednak mogą mieć ograniczoną skuteczność w przypadku wirusów bezotoczkowych np. wirusa zapalenia wątroby typu A lub parwowirusa B19. Zakażenie parwowirusem B19 może powodować poważne powikłania u kobiet w ciąży (zakażenie płodu), u osób z niedoborami odporności lub pewnymi odmianami niedokrwistości.

- **Istotne brakujące informacje**

Nie dotyczy

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

Wszystkie leki posiadają Zestawienie charakterystyki produktu, która zawiera szczegółowe informacje dla lekarzy, farmaceutów i innego personelu medycznego na temat stosowania leku, zagrożeń oraz zaleceń, jak je minimalizować.

Skrócona wersja tego zestawienia zapisanego językiem niespecjalistycznym przekazywana jest w formie ulotki informacyjnej w opakowaniu (PL). Działania zawarte w tych dokumentach znane są jako rutynowe środki/działania minimalizujące zagrożenia.

Nie występują żadne dodatkowe środki/działania minimalizujące zagrożenia dla tego leku.

13.2.5. VI.2.6. Przewidywany plan rozwoju po uzyskaniu dopuszczenia do obrotu

13.2.5. 1. Wykaz badań w planie rozwoju po uzyskaniu dopuszczenia do obrotu

Nie dotyczy

13.2.5. 2. Badania stanowiące warunek uzyskania dopuszczenia do obrotu

Nie dotyczy

13.2.6. VI.2.7. Podsumowanie zmian wprowadzonych do planu zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Nie dotyczy