

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego ADIN (Desmopressinum)

To jest streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Adin. Dokument opisuje w szczegółowy sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego Adin, w jaki sposób ryzyko można ograniczyć, i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego Adin.

Charakterystyka produktu leczniczego Adin i ulotka dla pacjenta zawiera najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów, jak produkt leczniczy powinien być stosowany.

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy Adin jest wskazany do leczenia moczówki prostej ośrodkowej, pierwotnego moczenia nocnego i nokturii. Adin zawiera desmopresynę jako substancję czynną i podawany jest w postaci liofilizatu doustnego.

II. Ryzyko związane ze stosowaniem produktu leczniczego i aktywności jakie należy podjąć w celu zmniejszenia ryzyka lub dalszego jego scharakteryzowania

Istotne ryzyka produktu leczniczego Adin, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiającymi lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Adin wymieniono poniżej.

Działania podejmowane w celu zmniejszenia ryzyka to:

- Specjalne informacje, takie jak ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności, zalecenia odnoszące się do prawidłowego sposobu stosowania, zamieszczone w ulotce dla pacjenta, w Charakterystyce produktu leczniczego przeznaczonej dla osób wykonujących zawody medyczne;
- Ważne zalecenia zamieszczone na opakowaniu leku;
- Zatwierdzenie odpowiedniej wielkości opakowania leku, zapewniające jego właściwe stosowanie;
- Nadanie właściwej kategorii dostępności leku – sposób w jaki pacjent nabywa lek (np. z lub bez recepty) może zminimalizować ryzyko związane z jego stosowaniem.

Wszystkie te działania to *rutynowe środki minimalizacji ryzyka*.

W uzupełnieniu do tych działań, regularnie gromadzi się i analizuje informacje o niepożądanych działaniach produktu leczniczego, aby w razie potrzeby niezwłocznie podjąć konieczne kroki. Działania te stanowią *rutynowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii*.

Jeżeli brakuje jeszcze istotnych informacji, które mogłyby wpływać na bezpieczeństwo stosowania desmopresyny są one wymienione poniżej jako „brakujące informacje”.

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego Adin to ryzyka, które wymagają specjalnych działań z zakresu zarządzania ryzykiem, w celu dalszego zbadania lub podjęcia kroków minimalizujących ryzyko, w taki sposób, żeby produkt leczniczy mógł być bezpiecznie przyjmowany. Istotne ryzyka mogą odnosić się do ryzyka zidentyfikowanego lub potencjalnego. Zidentyfikowane ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których w wystarczający sposób możemy udowodnić zależność ryzyka od stosowania produktu Adin. Potencjalne ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których związek zagrożenia ze stosowaniem leku jest oceniany jako możliwy, po wzięciu pod uwagę dostępnych danych, ale ten związek nie jest dotychczas w pełni ustalony i wymaga dalszej oceny. Brakujące informacje odnoszą się do informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, których obecnie brakuje i wymagają zgromadzenia niezbędnych danych (np. dotyczące bezpieczeństwa podczas długotrwałego stosowania leku).

Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji	
Istotne zidentyfikowane ryzyka	Hiponatremia u pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat) (W szczególności dla produktu leczniczego NOCDURNA)
Istotne potencjalne ryzyka	Brak
Brakujące informacje	Długotrwałe stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku (W szczególności dla produktu leczniczego NOCDURNA)

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Hiponatremia u pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat) (W szczególności dla produktu leczniczego NOCDURNA)	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Dowody wskazujące na hiponatremię oparte są na danych z badań klinicznych, doświadczeniach po wprowadzeniu produktu do obrotu z globalnej bazy danych firmy Ferring dotyczącej bezpieczeństwa i okresowych raportach o bezpieczeństwie przygotowywanych przez firmę Ferring dla desmopresyny.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Ryzyko wystąpienia hiponatremii wzrasta wraz z wiekiem pacjenta i nie zaleca się leczenia dużymi dawkami desmopresyny pacjentów w podeszłym wieku z nokturią lub izolowanym moczeniem nocnym. Jednak przy małej dawce desmopresyny w zależności od płci, 25 mcg dla kobiet i 50 mcg dla mężczyzn, ryzyko zostało znacznie zmniejszone. Ryzyko wystąpienia hiponatremii zwiększa się, jeśli po podaniu produktu nie stosuje się ograniczenia spożycia płynów, a także w przypadku przedawkowania. Ponadto jednoczesne podawanie leków wpływających na homeostazę sodu i wody (diuretyki), leków, które ośrodkowo zwiększają wydzielanie ADH [leki przeciwpyschotyczne (np. chlorpromazyna), leki przeciwdepresyjne (trójpierścieniowe i SSRI), leki przeciwdrgawkowe (np. karbamazepina)], leków nasilających wpływ endogennego ADH na poziomie kanalików nerkowych, niesteroidowych leków przeciwzapalnych, takich jak indometacyna i ibuprofen, leków wpływających na regulację

	omotyczną (karbamazepina, wenlafaksyna), oksytocyny, klofibratu, również może zwiększać ryzyko hiponatremii. Równoczesne leczenie looperami może powodować trzykrotne zwiększenie stężenia w osoczu desmopresyny podawanej doustnie, co może prowadzić do zwiększonego ryzyka zatrzymania wody/hiponatremii.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: NOCDURNA CCDS sekcja 4.4 NOCDURNA CCDS sekcja 4.8 NOCDURNA CCDS sekcja 4.2, Specjalne grupy pacjentów: Pacjenci w podeszłym wieku (65 lat i powyżej)
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii: NOCDURNA PASS (000248) Patrz sekcja II.C - przegląd działań przewidywanych w ramach planu rozwoju po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.
Brakujące informacje: Długotrwałe stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku (W szczególności dla produktu leczniczego NOCDURNA)	
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: NOCDURNA CCDS sekcja 4.8
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii: NOCDURNA PASS (000248) Patrz sekcja II.C - przegląd działań przewidywanych w ramach planu rozwoju po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

II.C Plan przewidywanego rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

II.C.1 Badania, których przeprowadzenie stanowi warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego

Brak badań stanowiących warunek dopuszczenia produktu leczniczego do obrotu lub będących wynikiem specyficznych zobowiązań dotyczących desmopresyny.

II.C.2 Inne badania porejestacyjne uwzględnione w planie rozwoju produktu leczniczego

Skrócona nazwa badania

NOCDURNA PASS (000248)

Cel badania:

W 2016 r. firma Ferring zakończyła procedurę zdecentralizowaną (DCP) w Unii Europejskiej, w wyniku której został dopuszczony do obrotu produkt leczniczy NOCDURNA (desmopresyna, niskie dawki 25 mcg

dla kobiet i 50 mcg dla mężczyzn) do objawowego leczenia nokturii spowodowanej idiopatycznym nocnym wielomoczem u dorosłych.

W trakcie procedury UE DCP zostały zdefiniowane zastrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa produktu NOCDURNA; ryzyko hiponatremii (szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku w wieku ≥ 65 lat), potencjalne ryzyko wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (choć spodziewane tylko przy dawkach znacznie większych niż zalecane dla produktu NOCDURNA) oraz potencjalne ryzyko ostrego zaostrzenia zastoinowej niewydolności serca u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca.

Państwa członkowskie biorące udział w DCP wymagały, aby badanie PASS zostało włączone do planu zarządzania ryzykiem produktu NOCDURNA w celu oceny zagrożeń co do bezpieczeństwa i zebrania danych długoterminowych dotyczących pacjentów w wieku ≥ 65 lat leczonych produktem NOCDURNA zgodnie z zatwierdzoną ChPL.

Cel główny: oszacować częstość występowania objawowej hiponatremii (definiowanej jako zarejestrowane rozpoznanie hiponatremii) wśród pacjentów leczonych produktem NOCDURNA oraz oddzielnie, u pacjentów z objawami ze strony dolnych dróg moczowych (ang. Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS), ogółem i według badanych podgrup (w tym pacjentów w podeszłym wieku ≥ 65 lat).

Cele drugorzędowe to:

1. Opisać cechy demograficzne i dotyczące stanu zdrowia populacji otrzymującej produkt NOCDURNA i pacjentów z LUTS, w tym częstość występowania czynników ryzyka będących przedmiotem zainteresowania.
2. Oszacować częstość występowania hiponatremii wymagającej intensywnej opieki szpitalnej oddzielnie wśród pacjentów leczonych produktem NOCDURNA i pacjentów z LUTS.
3. Oszacować częstość występowania klinicznie istotnej hiponatremii (definiowanej jako stężenie sodu w surowicy <130 mmol/l) osobno wśród pacjentów leczonych produktem NOCDURNA i pacjentów z LUTS.
4. Oszacować śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny, osobno u pacjentów leczonych produktem NOCDURNA i pacjentów z LUTS.
5. Oszacować częstość występowania następujących zdarzeń o szczególnym znaczeniu, osobno wśród pacjentów leczonych produktem NOCDURNA i pacjentów z LUTS: a. Poważne zdarzenia sercowo-naczyniowe (ang. Major Adverse Cardiac Events, MACE, złożony punkt końcowy) b. Poważne żylne zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (ang. Venous Thromboembolic Events, VTE, złożony punkt końcowy)
6. Oszacować częstość występowania ostrego zaostrzenia zastoinowej niewydolności serca u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca leczonych produktem NOCDURNA i osobno u pacjentów z LUTS.
7. Oszacować częstość występowania ocenianych pierwotnych i wtórnych punktów końcowych u pacjentów leczonych produktem NOCDURNA w porównaniu z populacją pacjentów z LUTS, skorygowaną o czynniki sprzyjające, według kraju, w którym dostępne są dane.
8. Oszacować częstość występowania ocenianych incydentów sercowo-naczyniowych i zakrzepowo-zatorowych, powodujących przerwanie leczenia produktem NOCDURNA
9. Oszacować częstość występowania u pacjentów stosujących się do informacji o produkcie leczniczym zgodnie z oceną pełnomocnika, w odniesieniu do diagnozy i przeciwwskazań (jeśli są dostępne).

Wszystkie cele drugorzędowe zostaną ocenione w populacji ogólnej i wśród badanych podgrup (w tym pacjentów w podeszłym wieku ≥ 65 lat).