

Desmopressin

16.12.2015 Version 2.0

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Sängvätning

Sängvätning (kallas också primär nattlig enures) är sannolikt den vanligaste utvecklingsstörningen hos barn. Den drabbar 15–20 % av barn som fyllt 5 år och 1–2 % av ungdomar. I en studie utförd i Storbritannien kissade 1 260 (15,5 %) barn som fyllt 7,5 år i sängen; 12 % kissade i sängen ”mindre än en gång i veckan” och 0,8 % ”en gång i veckan”, så 82,9 % av barn som drabbades av söngvätning kissade i sängen ”högst en gång i veckan”.

Patofysiologin vid söngvätning är komplex, inkluderande neurotransmittorer, cirkadiansk rytm (låg nattlig vasopressinnivå) och blåsfunktionsrubbningsar. Dödlighet förväntas inte vid söngvätning.

Central diabetes insipidus

Central diabetes insipidus är en relativt ovanlig sjukdom. Epidemiologiska studier visar en prevalens av 20–30 patienter per 100 000 invånare. Sjukdomen drabbar alla åldersgrupper och båda könen. Den årliga incidensen av nya fall av central diabetes insipidus var 3–4 av 100 000 personer. Incidensen av (antagen) medfödd central diabetes insipidus var 2 av 100 000 spädbarn.

Central diabetes insipidus orsakas av brist på vasopressin och den kan förekomma på grund av skada på hypotalamus eller hypofysstjälken orsakad av tumörer, anoxi (syrebrist), encefalit (hjärninflammation), strålning, sarkoidos och histiocytos. Huvudskada har visats orsaka central diabetes insipidus i 15,4 % av fallen, och 41 % i fall av penetrerande huvudskada.

Sjukdomen leder sällan till döden hos vuxna. Sjukdomen kan dock leda till svår uttorkning, hypernatremi (höga natriumnivåer), feber, kardiovaskulär kollaps och döden hos barn, äldre människor och människor med komplicerande sjukdomar.

Central diabetes insipidus behandlas främst med desmopressin. Doseringen av desmopressin är individuell vid central diabetes insipidus och doseringen borde anpassas enligt patientens respons.

Nocturi orsakad av nattlig polyuri

Enligt rapporter är nocturi den viktigaste kliniska manifestationen av nattlig polyuri som förekommer hos upp till 75 % patienter som söker behandling för besvärande nocturi. Prevalensen av nocturi (och särskilt när den orsakas av nattlig polyuri) ökar med åldern och förekommer hos båda könen.

Nattlig polyuri har förknippats med avvikelser i den dygnsrytmsberoende utsöndringen av det endogena, antidiuretiska hormonet vasopressin.

Nocturi är den vanligaste orsaken till sömnavbrott, och den kan ha betydande inverkan hos båda könen och i alla åldersgrupper. Nocturi orsakad av nattlig polyuri kan ha en verklig inverkan på en

persons fysiska, sociala och emotionella välbefinnande. Flera litteraturkällor tyder på att det finns ett samband mellan sömnabbrott och metabol/endokrin funktion.

von Willebrands sjukdom

von Willebrands sjukdom är den vanligaste ärftliga blödningssjukdomen och den beräknas förekomma hos 66–100 personer av en miljon personer i den allmänna populationen. Symtom på von Willebrands sjukdom är kraftig hudblödning och förlängd blödning efter kirurgiska ingrep samt överdriven blödning under menstruationen hos kvinnor.

Förvärvad von Willebrands sjukdom är en sällsynt blödningssjukdom som förknippas med olika underliggande sjukdomar och användning av vissa läkemedel. Den beräknas drabba 0,04–0,2 % av den allmänna befolkningen.

Alla åldersgrupper och båda könen drabbas. Inga beräkningar finns tillgängliga om dödlighet i sjukdomen. Förlängd och överdriven blödning i samband med en liten skada/operation eller under menstruation och graviditet är en stor anledning till oro. Överdriven blödning under menstruation (definierad som > 80 ml blodförlust under en menstruationscykel) hos kvinnor med von Willebrands sjukdom drabbar 74–92 % och ökar enligt svårighetsgraden av von Willebrands sjukdom.

Hemofili A

Hemofili A beräknas drabba 20 av 100 000 män, men mängden varierar stort mellan olika länder. Den är en ärftlig sjukdom som endast drabbar pojkar. Hemofili drabbar alla människor oavsett ras eller etnisk bakgrund.

I en studie utförd i Storbritannien med 6 018 människor med hemofili överskred dödligheten relaterad till hemofili (orsakad av blödning och dess konsekvenser, leversjukdomar och Hodgkins sjukdom) dödligheten i den allmänna befolkningen. Den förväntade medellivslängden var 63 år hos människor med svår hemofili och 75 år hos människor med lindrig eller medelsvår hemofili.

Patienter med svår hemofili (nivån av koagulationsfaktor är mindre än 1 % av den normala nivån) lider av frekventa (20–30 episoder per år) och spontana blödningar (vanligen i muskler eller leder). Hos patienter med medelsvår hemofili är faktornivån 1–5 % av den normala nivån. Vid lindrig hemofili (faktornivån är 6–25 % av den normala nivån) förekommer inga blödningar, förutom efter skada eller operation. År 1995 hade 32 % av 1 978 registrerade människor med hemofili den svåra formen, 19 % den medelsvåra formen och 49 % den lindriga formen.

Förlängd blödningstid

Oväntad förlängd blödning i den perioperativa fasen hos patienter vid allmänkirurgi beror i stor utsträckning på försämrad hemostas, inklusive trombocytfunktion och plasmakoagulation – antingen ärftlig eller förvärvad. Ungefär 3–5 % av patienter som genomgår elektiv operation lider av försämrad hemostas och har tidigare haft blödning (ungefär 70 % på grund av primär och läkemedelsorsakad hemostatisk rubbning och ungefär 30 % på grund av von Willebrands sjukdom) som inte har upptäckts vid rutinmässiga screeningstest.

Alla åldersgrupper och båda könen drabbas. Sjukdomen kan vara medfödd, men de flesta fall förvärras på grund av (kontinuerligt) intag av icke-selektiva, icke-steroida analgetika som alla orsakar en hög risk för blödning vid akuta kirurgiska situationer.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Primär nattlig enures, central diabetes insipidus, testning av njurens förmåga att koncentrera urin och hematologiska indikationer

Under flera årtionden har desmopressin använts för behandling av primär nattlig enures och central diabetes insipidus och senare har användningen utvidgats till att omfatta testning av njurens förmåga att koncentrera urin och hematologiska indikationer. Ferring har inte utfört ett kliniskt utvecklingsprogram för dessa indikationer. Nyttan av desmopressin i dessa indikationer stöds av lång klinisk erfarenhet och data som publicerats i internationell medicinsk och vetenskaplig litteratur.

Nocturi förenad med nattlig polyuri

Tre kortvariga studier (NOCT-2-A (män), NOCT-3-A (kvinnor) och NOCT-4 (båda könen)) var de första studier som gav information om effekten av desmopressin vid behandling av nocturi förenad med nattlig polyuri. Varje kortvarig studie bestod av en öppen fas för att fastställa optimal dos för varje patient. Denna öppna fas följdes av ett uppehåll på en vecka. Efter uppehållet gick patienterna in i en 3-veckors fas, under vilken de fick antingen placebo (overksam behandling) eller desmopressin. Antalet deltagare i [NOCT-2-A] var 146, i [NOCT-3-A] 142, och i [NOCT-4] 126. Det primära effektmåttet i dessa studier var procentandelen patienter vars antal toalettbesök per natt minskade med 50 %. I varje studie uppnåddes detta effektmått betydligt oftare av patienter som fick desmopressin än av patienter som fick placebo (antalet patienter som uppnådde effektmåttet var 4,8–20,5 gånger större i grupper som fick desmopressin jämfört med patienter som fick placebo).

Det primära effektmåttet analyserades separat för patienter under 65 år och patienter över 65 år. Effekten av desmopressin var liknande i båda åldersgrupperna.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Ej relevant.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
<p>Hyponatremi på grund av vattenretention som också kan orsakas av överdosering</p>	<p>Låg natriumhalt i blodet är en vanlig biverkning som kan förekomma hos ungefär 1 av 100 människor som behandlas med desmopressin. Låg natriumhalt i blodet kan orsaka huvudvärk, illamående, kräkningar, viktuppgång, känsla av obehag, buksmärta, muskelkramper, yrsel, förvirring, sänkt medvetandegrad och i svåra fall krampanfall och koma. Symtomen kan dock försvinna helt utan någon behandling.</p>	<p>Tillståndet kan förebyggas genom att följa säkerhetsåtgärderna i produktinformationen och begränsa vätskeintaget samt uppmärksamma kontraindikationerna som gäller interaktion med andra läkemedel.</p> <p>MINIRIN-tablett och Melt <i>Indikationen nocturi – äldre patienter</i></p> <p>Insättande av behandling hos patienter över 65 år rekommenderas inte. Om läkaren beslutar att insätta behandling med desmopressin hos dessa patienter ska natriumhalten i serum mätas innan behandlingen påbörjas och 3 dagar efter insättandet eller efter höjningen av dosen och vid andra tillfällen under behandlingen då den behandlande läkaren anser det nödvändigt.</p>
<p>Allergiska reaktioner och överkänslighet, inklusive anafylaktisk reaktion</p>	<p>Allergiska reaktioner och överkänslighet, inklusive anafylaktiska reaktioner, kan i sällsynta fall vara dödliga, om inte tillräcklig läkemedelsbehandling ges. Läkemedelsorsakad anafylaxi/anafylaktisk reaktion kan förekomma hos patienter i vilken ålder som helst, men patienter i medelålders och äldre patienter löper särskild risk, främst på grund av samtidiga sjukdomar, såsom KOL och hjärt- och kärlsjukdom.</p>	<p>Behandlas i avsnitt 4.3 och 4.8:</p> <p>Användning hos patienter som är överkänsliga mot de aktiva substanserna eller något hjälpämne är kontraindicerad.</p>

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive orsaken till varför det anses vara en
Blodproppar (trombotiska händelser)	Den eventuella risken för utveckling av blodproppar beror på effekten av höga doser av desmopressin som kan orsaka koagulation efter frisättande av koagulationsfaktorer i blodet hos patienter med andra riskfaktorer. Blodproppar är en mycket sällsynt biverkning och data efter godkännandet för försäljning visar att biverkningen kan förekomma hos ungefär en av miljon människor som behandlats med desmopressin. Symtom på blodproppar beror på deras storlek och läge och kan inkludera bensmärta, svullnad eller rodnad eller plötslig andnöd, bröstsmärta, onormal hjärtrytm och kan kompliceras av kollaps, chock och hjärtattack. Kända riskfaktorer för blodproppar är rubbningar i blodkoagulationen, orörlighet, användning av preventivpiller, rökning och skador på blodkärlsväggar.

Återstående information

Begränsade data om graviditet.

VI.2.5 *Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder*

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 *Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning*

Ej relevant.

VI.2.7 *Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan*

Säkerhetsfrågor uppdaterades enligt utgången av PSUSA/00000964/201412, EMA/PRAC/589834/2015.

Som resultat uteslöts ”anafylaktisk reaktion (inklusive allergiska reaktioner orsakade av fiskgelatin i smält form)” som eventuell risk och ”allergiska reaktioner och överkänslighet, inklusive anafylaktisk reaktion” lades till som en viktig känd risk.

Termen för viktig känd risk för "hyponatremi" ändrades. Eftersom den föreslagna formuleringen "överdosering som leder till vattenretention och hyponatremi" kan felaktigt endast förknippa hyponatremi med överdos, ändrades risken för "hyponatremi" till "hyponatremi som orsakas av vattenretention och som också kan orsakas av överdosering" för att uppmärksamma de tillstånd där hyponatremi kan förekomma utan överdosering av desmopressin.

"Begränsade data om graviditet" lads till som återstående information.