

Część VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Brinzolamide Sandoz, przeznaczone do publicznej wiadomości

Część VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Jaskra to grupa chorób oczu powodujących uszkodzenie nerwu wzrokowego (nerwu przewodzącego sygnały między okiem a mózgiem) i utratę wzroku. Jaskrę uznaje się za drugą wiodącą przyczynę utraty wzroku na świecie. Szacuje się, że w 2010 roku dotyczyła ona 60,5 miliona ludzi, a w 2020 liczba ta może zwiększyć się do 79,6 miliona. U około 74% pacjentów jest to jaskra pierwotna otwartego kąta (ang. primary open-angle glaucoma, POAG), będąca przewlekłym, nieodwracalnym zaburzeniem, zazwyczaj spowodowanym przez zwiększone ciśnienie płynu w gałce ocznej (Cheng JW., 2012).

Jaskra jest postępującą neuropatią oczną (stopniowym uszkodzeniem nerwu wzrokowego), która nieleczona prowadzi do ślepoty. Do czynników ryzyka należą: podwyższone ciśnienie śródgałkowe [ciśnienie płynu w oku (ang. intraocular pressure, IOP)], podeszły wiek, pochodzenie afrykańskie i dodatni wywiad rodzinny. Opisano kilka typów jaskry: ostrą (nagłą) i przewlekłą (długotrwałą), wtórną (występującą w wyniku innej choroby oka) i pierwotną. Najczęściej występującą postacią jest jaskra pierwotna (przewlekła) otwartego kąta (Coleman AL, 2001).

Częstość jaskry otwartego kąta (ang. open-angle glaucoma, OAG) oraz podwyższonego ciśnienia śródgałkowego zwiększa się z wiekiem (Hitzl W, 2006) – o 1,5% rocznie. Częstość OAG i podwyższonego IOP zależy od rasy pacjenta. Przykładowo, u Japończyków wartość średniego prawidłowego IOP jest mniejsza niż u Europejczyków, ale częstość OAG przy niższym średnim IOP jest zbliżona w obu populacjach (Johnson GJ, 2003). Dostosowany do wieku stopień rozpowszechnienia OAG wśród Europejczyków, Amerykanów i Australijczyków rasy białej jest podobny. Z kolei wśród osób rasy czarnej częstość OAG na Karaibach i w USA jest większa niż u osób pochodzenia europejskiego. U pacjentów z zachodniej Afryki badanych w ośrodkach w Europie i Ameryce Północnej objawy OAG występowały we wcześniejszym wieku niż u Europejczyków i wydaje się, że jaskra postępuje u nich szybciej.

Część VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Leczenie jaskry skupia się głównie na zmniejszeniu ciśnienia śródgałkowego (IOP). Ciśnienie docelowe ustala się często na wartość IOP zmniejszoną o 20% do 30%, a w przypadkach zaawansowanej jaskry dalsze znaczne zmniejszenie o ponad 30% lub nawet 40%.

W ostatnich dwóch dekadach wprowadzono na rynek kilka nowych klas leków zmniejszających IOP do stosowania miejscowego, co zwiększa możliwość wyboru leczenia jaskry. Ostatnio przeprowadzona metaanaliza skuteczności przeciwwzrostowych leków zmniejszających IOP wykazała, że monoterapia (leczenie jednym lekiem) spowodowała maksymalne średnie zmniejszenie IOP wobec wartości wyjściowych o 33%. Jednak u wielu pacjentów uzyskanie odpowiedniego zmniejszenia wartości IOP wymaga podawania więcej niż jednego leku.

Niedawno opracowano kilka połączeń o ustalonej mocy powszechnie stosowanych leków zmniejszających IOP w celu uzyskania możliwie najlepszego przestrzegania przez pacjentów zaleceń lekarskich dotyczących dawkowania oraz zwiększenia ich komfortu życia. Do dostępnych obecnie złożonych leków zmniejszających IOP o ustalonej mocy należą głównie: miejscowo stosowany 0,5% beta-adrenolityk tymolol w połączeniu z analogiem prostaglandyn (PGA), agonistą receptora alfa-adrenergicznego (AA) lub miejscowo stosowanym inhibitorem anhidrazy węglanowej (CAI). W literaturze ukazuje się coraz więcej prac oceniających skuteczność tego rodzaju leków (Cheng JW, 2012).

Brinzolamid jest sulfonamidem, inhibitorem anhidrazy węglanowej II. Zahamowanie aktywności

anhydrazy węglanowej w wyrostkach rzęskowych oka powoduje zmniejszenie ilości wydzielanej cieczy wodnistej przez spowolnienie powstawania jonów wodorowęglanowych, a w konsekwencji zmniejszenie transportu sodu i płynów. W wyniku tego zmniejsza się ciśnienie śródgałkowe.

Stosowanie brynzolamidu jest wskazane w celu zmniejszenia podwyższonego ciśnienia śródgałkowego związanego z:

- ♦ nadciśnieniem śródgałkowym
- ♦ jaskrą z otwartym kątem przesączania

w monoterapii u pacjentów, którzy nie reagują na leczenie beta-adrenolitykami lub u których stosowanie beta-adrenolityków jest przeciwwskazane albo jako lek wspomagający w połączeniu z beta-adrenolitykami lub analogami prostaglandyn.

Brinzolamide Sandoz jest lekiem generycznym. Profil skuteczności opiera się na danych dla leku referencyjnego. Nie są dostępne żadne dane z okresu po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, które miałyby znaczenie dla skuteczności leku.

Część VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania brynzolamidu u pacjentów w wieku poniżej 18 lat, dlatego stosowanie u tych pacjentów nie jest zalecane. Istnieje jednak ograniczone doświadczenie u dzieci. Badano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania brynzolamidu w niewielkiej grupie dzieci w wieku poniżej 6 lat. Nie ma danych dotyczących stosowania brynzolamidu u kobiet w ciąży lub ich liczba jest ograniczona. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję. Nie zaleca się stosowania brynzolamidu w okresie ciąży i u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują antykoncepcji. Nie wiadomo, czy brynzolamid i (lub) jego metabolity przenikają do mleka kobiecego. Badania na zwierzętach wykazały przenikanie do mleka samic w okresie laktacji. Brynzolamid należy stosować w okresie karmienia piersią wyłącznie wtedy, gdy korzyści z karmienia dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki przeważają nad możliwym ryzykiem.

Część VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Co wiadomo	Zapobieganie
Obrzęk rogówki (przezroczysta przednia część oka) w wyniku niewydolności śródbłonna rogówki (warstwa komórek na wewnętrznej powierzchni rogówki do utrzymania uwodnienia [Dekompensacja rogówki])	Defekt śródbłonna rogówki i jego zaburzenia są niezbyt częstym działaniem niepożądanym brynzolamidu. Obrzęk rogówki to rzadko występujące działanie niepożądane brynzolamidu, a zaburzenia rogówki występują z nieznaną częstością.	Przed rozpoczęciem stosowania brynzolamidu należy poradzić się lekarza lub farmaceuty, jeśli pacjent ma jakąkolwiek chorobę rogówki. Nie badano możliwego działania brynzolamidu na funkcję śródbłonna rogówki u pacjentów z uszkodzeniem rogówki (zwłaszcza u pacjentów z małą liczbą komórek śródbłonna) ani również u pacjentów z cukrzycą (dużym stężeniem cukru we krwi) lub dystrofią rogówki (grupa wrodzonych chorób oczu, w których w poszczególnych warstwach rogówki odkładają się często różne substancje).

W drukach informacyjnych należy

		umieścić zalecenie uważnego kontrolowania przebiegu leczenia brynzolamidem tych pacjentów.
Stan, w którym organizm wytwarza nadmierne ilości kwasów lub gdy nerki nie usuwają wystarczających ilości kwasu z organizmu [Kwasica metaboliczna]	Zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej notowano podczas stosowania doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej (leków zmniejszających ciśnienie w oku). W przypadku przedawkowania brynzolamidem obserwowano zaburzenia elektrolitowe (zaburzenia dotyczące niektórych soli, takich jak dwuwęglany, wapń, chlorki, magnez, fosforany, potas i sód).	Nie należy stosować brynzolamidu, jeśli u pacjenta stwierdzono nadmierne zakwaszenie krwi (tzw. kwasicę hiperchloremiczną). Lekarz powinien uważnie kontrolować stężenie elektrolitów we krwi pacjenta oraz odczyn (pH) krwi. Podczas stosowania doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej opisywano zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej. Pacjenci ze znacznymi nieprawidłowościami w obrębie nerek powinni otrzymywać brynzolamid wyłącznie po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka ze względu na ryzyko kwasicy metabolicznej. Nie badano brynzolamid u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min) ani u pacjentów z kwasicą hiperchloremiczną. Ponieważ brynzolamid i jego główny metabolit wydalone są przede wszystkim przez nerki, stosowanie brynzolamidu u tych pacjentów jest przeciwwskazane.

Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Co wiadomo (w tym powody, dla których jest to uważane za potencjalne zagrożenie)
Wywołane przez lek działania niepożądane dotyczące serca i naczyń krwionośnych [Zaburzenia sercowo-naczyniowe]	Niezbyt częstym działaniem niepożądanym brynzolamidu są: zmniejszona czynność serca, kołatanie serca (odczucie nieregularnego, silnego lub przyspieszonego bicia serca), zwolniona czynność serca, trudności w oddychaniu i skrócenie oddechu. Rzadko występującymi działaniami niepożądanymi brynzolamidu są ból w klatce piersiowej i nieregularna czynność serca. Zmniejszenie lub zwiększenie ciśnienia krwi, przyspieszona czynność serca oraz obrzęk kończyn to działania niepożądane występujące u pacjentów stosujących brynzolamid z nieznaną częstością.
Długotrwałe stosowanie kropli do	Nie ma dostępnych długoterminowych danych dotyczących stosowania brynzolamidu w ramach leczenia wspomagającego (dodatkowego)

oczu z konserwantem z trawoprostem.

Ponieważ krople do oczu z brynzolamidem zawierają chlorek benzalkoniowy, konieczne jest ściśle kontrolowanie przebiegu leczenia u pacjentów z suchością oka lub z uszkodzoną rogówką.

Brakujące informacje

Nie ma żadnych, które wymagałyby oceny, poza rutynowym monitorowaniem działań niepożądanych oraz rutynowymi aktywnościami minimalizującymi ryzyko.

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

Nie ma.

Część VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie ma.

Część VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzanych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Wersja	Data	Zagadnienia dotyczące bezpieczeństwa	Komentarz
2.0	31.01.2017	Istotne zidentyfikowane ryzyko: - dekompensacja rogówki - kwasica metaboliczna Istotne potencjalne zagrożenia: - zdarzenia sercowo-naczyniowe - długotrwałe stosowanie kropli do oczu z konserwantem Brakujące informacje: - nie ma żadnych, które wymagałyby oceny, poza rutynowym monitorowaniem działań niepożądanych oraz rutynowymi aktywnościami minimalizującymi ryzyko	Uaktualniono na podstawie CMS HU Raport oceniający z dnia 50. Część II: Moduł SVIII "Podsumowanie zagadnień dotyczących bezpieczeństwa". Uaktualniono również Część V.1, V.3, VI.1.1, VI.1.4 i VI.2.4 oraz Aneks 2 i Aneks 3.
2.1	2.05.2017	n/a	Na podstawie komentarzy RMS NL oraz CMS RO w okresie <i>clock stop</i> , słowo „istotne” usunięto z tytułu „Istotne brakujące informacje” w podsumowaniu zagadnień dotyczących bezpieczeństwa w Części II: Moduł SVIII i Części VI.

Źródła

[Cheng JW, 2012]. Cheng JW, Cheng SW, Gao LD et al. Intraocular Pressure-Lowering Effects of Commonly Used Fixed-Combination Drugs with Timolol: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2012; 7(9): e45079.

[Coleman AL, 2001]. Coleman AL, Brigatti L. The glaucomas Minerva Med. 2001; 92(5):365-79.

[Hitzl W, 2006]. Hitzl W, Stollinger M, Grabner G, et al. The Salzburg-Moorfields collaborative glaucoma study: First results of the prevalence and 5-year incidence in this prospective, population-based longitudinal study. Klin Monatsbl Augenheilkd. 2006; 223:970-3.

[Johnson GJ, 2003]. Johnson GJ, Quigley H. The Glaucomas. Johnson GJ, Minassan DC, Weale RA, West SK, editors. The Epidemiology of Eye Disease. New York: Oxford University Press Inc. 2003.