

VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego Travoprost

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Rozpowszechnienie choroby

- Występowanie i rozpowszechnienie

Zwiększone ciśnienie w oku występuje u ponad 100 mln osób i może prowadzić do choroby nazywanej jaskrą. Jedną z postaci jaskry jest jaskra pierwotna otwartego kąta, JPOK (Primary open angle glaucoma, POAG), która powoduje utratę wzroku u ponad 3 mln osób na świecie i co roku odnotowuje się około 2,4 mln nowych przypadków.

Zwiększone ciśnienie w oku występuje 10-15 razy częściej niż jaskra pierwotna otwartego kąta.

Pierwotna jaskra wrodzona (primary congenital glaucoma, PCG) należy do najbardziej powszechnych rodzajów jaskry u dzieci, ale na świecie występuje z różną częstotliwością.

- Grupy zwiększonego ryzyka – wiek, płeć, rasa/pochodzenie etniczne

Płeć

Ryzyko rozwoju JPOK jest takie samo w przypadku obu płci. Nie mniej jednak u kobiet występuje większe niż u mężczyzn ryzyko rozwoju innej postaci tej choroby, jaskry zamkniętego kąta.

Więcej kobiet niż mężczyzn ma zwiększone ciśnienie w oku.

Wiek

Zdecydowanym czynnikiem ryzyka jest starzenie się. Ryzyko JPOK rośnie wraz z wiekiem.

Pacjentów z JPOK w wieku powyżej 80 lat jest od 3 do 10 razy więcej niż czterdziestoletnich.

Ryzyko rozwoju zwiększonego ciśnienia w oku wzrasta u osób w wieku powyżej 40 lat.

U dzieci z jaskrą, u ponad 80% pacjentów jaskra wystąpiła w pierwszym roku życia, z czego 25% przypadków zdiagnozowano w pierwszym miesiącu po urodzeniu, a 60% w ciągu pierwszych 6 miesięcy życia.

Rasa

U Afroamerykanów występuje większe ryzyko rozwoju jaskry pierwotnej otwartego kąta. Występuje ona od 3 do 6 razy częściej u Afroamerykanów niż u pacjentów rasy białej. U Afroamerykanów jaskra występuje zwykle wcześniej niż u pacjentów rasy białej. Afroamerykanie są nie tylko od 4 do 8 razy bardziej podatni na utratę wzroku, ale dochodzi do niej u nich także 8 razy szybciej.

Częstość występowania jaskry otwartego kąta u Latynosów jest większa niż u pacjentów białych pochodzenia nie-latynoskiego, ale mniejsza niż pochodzenia afro-karaibskiego.

Mniej wiadomo na temat częstości występowania zwiększonego ciśnienia w oku.

- Czynniki ryzyka rozwoju choroby

Problemy z widzeniem, utrata wzroku.

- Główne możliwości leczenia

Idealny lek stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia w oku powinien obniżać ciśnienie w oku, nie powinien wywoływać działań niepożądanych, powinien być tani i być dawkowany raz na dobę.

Leki przeciwjaskrowe, agoniści prostaglandyn (np. latanoprost, bimatoprost, tafluprost)

Leki przeciwjaskrowe, leki beta-adrenolityczne (np. betaksolol, karteolol, timolol)

Leki przeciwjaskrowe, inhibitory anhidrazy węglanowej (np. dorzolamid, brynzolamid, acetazolamid, metazolamid)

Leki przeciwjaskrowe, agoniści receptorów α_2 -adrenergicznych (np. brimonidyna, apraklonidyna)

Leki przeciwjaskrowe, złożone (np. brimonidyna/timolol, timolol/dorzolamid)

Zabieg chirurgiczny jest obowiązującą metodą leczenia ciśnienia wewnątrzgałkowego (intraocular pressure, IOP) u dzieci i młodzieży z jaskrą, aczkolwiek leczenie farmakologiczne stanowi metodę pierwszego rzutu leczenia jaskry wtórnej, ponieważ często jest skuteczne w krótkotrwałym obniżaniu IOP.

- Problemy ze wzrokiem i utrata wzroku

Jaskra

Jaskra jest drugą najczęściej występującą przyczyną utraty wzroku w Stanach Zjednoczonych Ameryki i główną przyczyną utraty wzroku u Afroamerykanów. Od 80 000 do 116 000 osób nie widzi z powodu jaskry i każdego roku kolejne 50 000 osób prawdopodobnie straci wzrok. Co najmniej 2,25 miliona osób w wieku powyżej 40 lat ma jaskrę ale tylko połowa z nich ma tego świadomość i jest leczona.

Zwiększone ciśnienie w oku

U 3% pacjentów ze zwiększonym ciśnieniem w oku, naczynia krwionośne w siatkówce mogą być zablokowane lub uszkodzone, rezultatem czego są problemy z oczami i utrata wzroku. Rozwój jaskry jest głównym powodem problemów z oczami, które mogą prowadzić do utraty wzroku. Badania wykazały, że w okresie ponad 5 lat, występowanie uszkodzeń spowodowanych przez jaskrę zwiększa się wraz ze zwiększeniem wartości ciśnienia w oku.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Trawoprost należy do grupy leków nazywanych analogami prostaglandyny. Leki te zmniejszają ciśnienie w oku i są stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia w oku i jaskry. Podobnie jak inne leki z tej grupy, trawoprost zmniejsza ciśnienie w oku poprzez poprawę odpływu płynu (nazwanego cieczą wodnistą) z oka poprzez kanały drenażujące.

Trawoprost znacząco zmniejsza ciśnienie wewnątrzgałkowe w oku, a efekt ten trwa przez 24 godziny i utrzymuje się do 84 godzin po podaniu leku.

Trawoprost zapewnia bezpieczne i skuteczne zmniejszenie ciśnienia w oku, przy dogodnym dawkowaniu raz na dobę, co czyni trawoprost lekiem pierwszego wyboru.¹⁸

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

W oparciu o obecnie dostępne informacje, nie ma potrzeby prowadzenia dalszych badań dotyczących skuteczności działania trawoprostu. Brak jest dowodów sugerujących, że czynniki ryzyka takie jak: wiek, płeć lub choroby wpływają na to jak działa trawoprost u pacjentów, którzy prawdopodobnie go przyjmują.

VI.2.4 Podsumowanie zagadnień dotyczących kwestii bezpieczeństwa

Ważne zidentyfikowane ryzyka

Ryzyko	Obecny stan wiedzy	Możliwość zapobiegania
Obrzęk w części oka (obrzęk płamki żółtej)	Obrzęk płamki żółtej występuje, gdy część oka nazywana pławką żółtą staje się obrzęknięta, co powoduje, że widzenie jest zamazane lub zniekształcone. Mniej częste objawy obejmują: zniekształcone przedmioty, przedmioty wydają się być mniejsze niż są w rzeczywistości, martwy punkt i nietolerancja światła.	Należy zachować ostrożność podczas stosowania trawoprostu u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka występowania obrzęku płamki żółtej.

Zmiana w kolorze oka (hiperpigmentacja)	<p>Trawoprost może stopniowo zmieniać kolor tęczówki oka poprzez zwiększenie ilości barwnika w oku.</p> <p>Ta zmiana w kolorze oka występuje zwłaszcza, jeśli kolor oczu pacjenta jest mieszany, np. niebiesko-brązowy, szaro-brązowy, żółto-brązowy i zielono-brązowy; nie mniej jednak może się to także zdarzyć, jeśli kolor oczu pacjenta jest brązowy.</p> <p>Te zmiany wydają się mieć charakter kosmetyczny i nie wpływają szkodliwie na widzenie lub zdrowie pacjenta.</p>	<p>Koniecznym należy poinformować pacjentów przed rozpoczęciem leczenia, że kolor ich oczu może się trwale zmienić. Jeśli leczone jest tylko jedno oko, kolor leczonego oka może stać się na stałe różny od koloru nieleczonego oka.</p>
Nadmierny wzrost owłosienia (hipertrichoza)	<p>Większość pacjentów stosujących trawoprost przez 6 miesięcy lub dłużej, doświadczy pewnego stopnia zmian w rzęsach (zwiększenie ilości/długości/grubości rzęs).</p> <p>Te zmiany wydają się mieć charakter kosmetyczny i nie wpływają szkodliwie na widzenie lub zdrowie pacjenta.</p>	<p>Zdarzenie włączone do Charakterystyki Produktu Leczniczego.</p>
Zapalenie tęczówki i oka (tęczówki i błony naczyniowej oka)	<p>Zapalenie tęczówki jest niezbyt często występującym działaniem niepożądanym. Zapalenie jest zwykle łagodne i przemija po przerwaniu stosowania trawoprostu, z lub bez pomocy leków przeciwzapalnych.</p>	<p>Jeśli u pacjenta w wywiadzie występowało zapalenie oka, to pacjent powinien stosować ten lek. Trawoprost lub inne analogi prostaglandyny powinny być stosowane do oczu z ostrożnością w przypadku zapalenia tęczówki w wywiadzie lub z czynnikami ryzyka występowania zapalenia tęczówki.</p> <p>Stosowanie trawoprostu lub innych analogów prostaglandyn nie jest zalecane, jeśli uprzednio spowodowały one zapalenie tęczówki.</p>
Choroby serca i naczyń krwionośnych (zaburzenia serca i naczyń krwionośnych)	<p>U pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów ze współistniejącą chorobą serca i naczyń krwionośnych donoszono o działaniach niepożądanych, takich jak: nieregularne bicie serca, palpacje, zmniejszenie i zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, niskie lub wysokie ciśnienie krwi, wolne lub szybkie bicie serca. Nie mniej jednak zdarzenia te występowały niezbyt często.</p>	<p>Informacja dotycząca zaburzeń sercowo-naczyniowych została umieszczona w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p>
Problemy z oddychaniem (zaburzenia oddychania)	<p>Zaburzenia oddychania, takie jak trudności w oddychaniu, zwężenie dróg oddechowych, ból gardła, kaszel, problemy z głosem, przekrwienie błony śluzowej nosa i podrażnienie gardła są niezbyt często występującymi działaniami niepożądanymi trawoprostu.</p>	<p>Informacja dotycząca zaburzeń oddychania została umieszczona w Charakterystyce Produktu Leczniczego</p>

Reakcje alergiczne (Reakcje nadwrażliwości)	Nie należy stosować leku Travoprost, jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie na trawoprost lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku. Do znanych, częstych reakcji alergicznych należą: zaczerwienie oka, świąd oka oraz podrażnienie oka, natomiast zaczerwienie powieki, obrzęk wokół oka i świąd powieki mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 100 osób.	Tak, wykonując badanie przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów ze znanym uczuleniem na leki.
---	---	--

Ważne potencjalne ryzyka

Ryzyko	Obecny stan wiedzy (włączając przyczyny uznania ich za potencjalne ryzyko)
Rak oka/skóry (czerniak oka/skóry)	Czerniak jest bardzo poważnym nowotworem szczególnie, jeśli rozprzestrzeni się na skórę lub do odległych węzłów chłonnych. Brak jest dowodów na związek pomiędzy trawoprestem i czerniakiem oka.
Zapalenie rogówki, które może prowadzić do perforacji i ślepoty	Chlorek benzalkoniowy jest związkiem chemicznym często stosowanym do konserwacji leku ocznego. Donoszono, że ten związek chemiczny powoduje plamy i (lub) zmiany patologiczne rogówki. Chlorek benzalkoniowy może odkładać się w tkance oka i pozostawać tam przez długi czas, dlatego też jakiegokolwiek działania niepożądane dotyczące rogówki trwają dłużej.
Stosowanie podczas ciąży i karmienie piersią	Trawoprost ma szkodliwe działanie na matkę i dziecko podczas ciąży. Nie wiadomo, czy lek przenika do mleka ludzkiego. Badania na zwierzętach pokazały, że trawoprost i jego metabolity przenikają do mleka matki.

Ważne brakujące informacje

Ryzyko	Obecny stan wiedzy
Potencjalnie możliwe interakcje pomiędzy trawoprestem i innymi lekami	Nie można wykluczyć interakcji z innymi lekami zmniejszającymi ciśnienie lub miejscowo stosowanymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ). Istnieją trzy możliwe działania wynikające z tych interakcji: <ul style="list-style-type: none"> • nasilenie działania leku • efekt odwrócony, wynikający ze wzrostu ciśnienia w oku (wraz z innymi środkami zmniejszającymi ciśnienie) • osłabienie działania (z miejscowo stosowanymi NLPZ) Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.
Długoterminowe bezpieczeństwo stosowania u dzieci i młodzieży	Trawoprost może być stosowany u dzieci w wieku od 2 miesięcy w tej samej dawce co u dorosłych, jednak nie jest zalecany u dzieci w wieku poniżej 2 miesięcy. W badaniu wykazano, że u dzieci i młodzieży, najczęstsze działania niepożądane związane z przyjmowaniem trawoprestu obejmują zaczerwienie oka i wzrost rzęs. Częstość występowania obu tych działań było większe u dzieci i młodzieży niż u dorosłych. Długoterminowe bezpieczeństwo stosowania trawoprestu nie było przedmiotem badania.

VI.2.5 Podsumowanie działań dotyczących minimalizacji ryzyka

Wszystkie produkty lecznicze posiadają charakterystyki produktów leczniczych (ChPL), które dostarczają lekarzom, farmaceutom i innym fachowym pracownikom opieki zdrowotnej szczegółowych informacji, w jaki sposób stosować produkt leczniczy, informują o zagrożeniach i zaleceniach dotyczących ich minimalizacji.

Skrócona wersja tego dokumentu, napisana potocznym językiem, dostarczana jest w formie ulotki dla pacjenta. Działania przedstawione w tych dokumentach są znane jako rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

Ten produkt leczniczy nie ma dodatkowych działań dotyczących minimalizacji ryzyka.

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

Brak trwających i planowanych do przeprowadzenia badań bezpieczeństwa i skuteczności dla trawoprostu.

VI. 2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych do Planu Zarządzania Ryzykiem

Tabela 4. Główne zmiany do Planu Zarządzania Ryzykiem

Wersja	Data	Kwestie bezpieczeństwa	Komentarz
2.0	Niezatwierdzona	<u>Zidentyfikowane ryzyka</u> Obrzęk plamki żółtej Hiperpigmentacja Hipertrichoza (nadmierne owłosienie) Zapalenie tęczówki i błony naczyniowej oka Zaburzenia sercowo-naczyniowe Zaburzenia oddychania <u>Potencjalne ryzyka</u> Czerniak oka i skóry Długoterminowe stosowanie konserwowanych chemicznie kropli do oczu Cięża i karmienie piersią <u>Brakujące informacje</u> Potencjalnie możliwe interakcje.	
3.0	Niezatwierdzona	<u>Zidentyfikowane ryzyka</u> Obrzęk plamki żółtej Hiperpigmentacja Zapalenie tęczówki i błony naczyniowej oka Zaburzenia sercowo-naczyniowe Zaburzenia oddychania <u>Potencjalne ryzyka</u>	Wersja 3.0 jest zaktualizowaną wersją 2.0 w odniesieniu do raportu oceniającego z RMS.

Wersja	Data	Kwestie bezpieczeństwa	Komentarz
		<p>Czerniak oka i skóry Punktowe i (lub) toksyczne wrzodziejące ubytki rogówki (wynikające z długotrwałego stosowania kropli do oczu konserwowanych chlorkiem benzalkoniowym) Cięża i karmienie piersią</p> <p><i>Brakujące informacje</i> Potencjalnie możliwe interakcje Bezpieczeństwo stosowania u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.</p>	
4.0	Zatwierdzona	<p><i>Zidentyfikowane ryzyka</i> Obrzęk plamki żółtej Hiperpigmentacja Hipertrichoza (nadmierne owłosienie) Zapalenie tęczówki i błony naczyniowej oka Zaburzenia sercowo-naczyniowe Zaburzenia oddychania</p> <p><i>Potencjalne ryzyka</i> Czerniak oka i skóry Uszkodzenie rogówki i nadwrażliwość wynikające z długotrwałego stosowania konserwowanych chemicznie kropli do oczu Stosowanie podczas ciąży i karmienia piersią</p> <p><i>Brakujące informacje</i> Potencjalnie możliwe interakcje.</p>	Wersja 4.0 jest zaktualizowaną wersją 3.0 w odniesieniu raportu oceniającego z RMS.
5.0	Bieżąca wersja	<p><i>Zidentyfikowane ryzyka</i> Obrzęk plamki żółtej Hiperpigmentacja Hipertrichoza (nadmierne owłosienie) Zapalenie tęczówki i błony naczyniowej oka Zaburzenia sercowo-naczyniowe Zaburzenia oddychania Reakcje nadwrażliwości</p> <p><i>Potencjalne ryzyka</i></p>	<p>Wersja 5.0 jest zaktualizowaną wersją 4.0 w odniesieniu do raportu oceniającego PRAC PSUR (procedura nr: EMEA/H/C/PSUSA/00003011/201502)</p> <p>Dodano dwa nowe zagadnienia dot. bezpieczeństwa:</p>

Wersja	Data	Kwestie bezpieczeństwa	Komentarz
		<p>Czerniak oka i skóry Uszkodzenie rogówki i nadwrażliwość wynikające z długotrwałego stosowania konserwowanych chemicznie kropli do oka Stosowanie podczas ciąży i karmienia piersią</p> <p><i>Brakujące informacje</i> Potencjalne interakcje Długoterminowe bezpieczeństwo stosowania u dzieci i młodzieży</p>	<p>Reakcje nadwrażliwości (istotne zidentyfikowane ryzyko) i Długoterminowe bezpieczeństwo stosowania u dzieci i młodzieży (Brakujące informacje). Nowe wskazanie w leczeniu dzieci i młodzieży zostało zatwierdzone, a odpowiednie sekcje zostały zaktualizowane</p>