

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Brinzolamide Pharmathen przeznaczone do wiadomości publicznej

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Termin **nadciśnienie oczne** zazwyczaj odnosi się do każdej sytuacji, w której ciśnienie wewnątrz oka, nazywane ciśnieniem wewnątrzgałkowym, jest wyższe niż normalne. Ciśnienie w oku jest mierzone w milimetrach słupa rtęci (mm Hg). Normalne ciśnienie oka waha się od 10-21 mm Hg. Nadciśnienie oczne to ciśnienie większe niż 21 mm Hg. Nadciśnienie oczne, nie powinno być uważane za chorobę, ale osoby, u których występuje nadciśnienie oczne powinny być uważniej obserwowane pod kątem wystąpienia jaskry.

Najnowsze dane z badania dotyczącego leczenia nadciśnienia ocznego, pokazują, że u osób z nadciśnieniem ocznym występuje 10% ryzyko rozwoju jaskry w przeciągu 5 lat. Ryzyko to może być zmniejszone do 5% (spadek ryzyka o 50%), jeśli ciśnienie w oku jest obniżane za pomocą leków lub chirurgii laserowej. Ryzyko wystąpienia jaskry może być zmniejszone nawet do 1% w ciągu roku, dzięki ulepszonym technikom wykrywania uszkodzeń spowodowanych przez jaskrę.

Jaskra jest drugą najczęstszą przyczyną ślepoty na świecie (po zaćmie) i główną przyczyną utraty wzroku wśród Afroamerykanów. **Jaskra otwartego kąta** jest najczęstszym typem jaskry wśród populacji pochodzącej z Europy i Afryki, a jaskra zamkniętego kąta jest bardziej powszechna wśród ludności pochodzenia azjatyckiego. Szacuje się, że na świecie, w 2010 r. 44,7 mln osób chorowało na jaskrę otwartego kąta i liczba ta wzrosła do 58,6 mln w roku 2020 r. Szacuje się, że w Stanach Zjednoczonych (USA) w 2010 r. 2,8 mln osób chorowało na jaskrę otwartego kąta, i że liczba ta wzrosła do 3,4 mln w 2020 r.

Badanie dotyczące oka przeprowadzone na Barbadosie wykazało, że nadciśnienie oczne występuje częściej u kobiet. Średnie wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego powoli rosną wraz z wiekiem. Wiek powyżej 40 lat jest uważany za czynniki ryzyka rozwoju nadciśnienia ocznego i pierwotnej jaskry z otwartym kątem (POAG ang. primary open-angle glaucoma). Wśród osób rasy czarnej jaskra występuje 3 razy częściej niż u osób rasy białej.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Brynzolamid jest wskazany do obniżania podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego w przypadku:

- nadciśnienia ocznego
- jaskry z otwartym kątem przesączania

w monoterapii u pacjentów dorosłych niereagujących na leczenie beta-adrenolitykami lub u pacjentów dorosłych, u których beta-adrenolityki są przeciwwskazane oraz w leczeniu skojarzonym z beta-adrenolitykami lub analogami prostaglandyn.

Nadciśnienie oczne może być obniżone za pomocą leków, najczęściej kropli do oczu. Jest kilka klas leków stosowanych w leczeniu jaskry, a w każdej klasie jest kilka leków. Każdy z tych leków może mieć działania niepożądane miejscowe i ogólnoustrojowe.

Brynzolamid jest inhibitorem anhidrazy węglanowej. Po wydaniu pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla brynzolamidu, kropli do oczu, zawiesiny zostało przeprowadzonych wiele badań oceniających jego bezpieczeństwo i skuteczność w monoterapii i w leczeniu skojarzonym. Przede wszystkim zbadano brynzolamid podawany razem z timololem w skojarzonym leczeniu jaskry. Ponadto zbadano efekt obniżający ciśnienie w oku brynzolamidu w leczeniu skojarzonym z analogiem prostaglandyny trawoprostem.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania brynzolamidu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, dlatego nie zaleca się jego stosowania w tej grupie pacjentów.

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania brynzolamidu u niemowląt, dzieci i młodzieży w wieku od 0 do 17 lat. Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania brynzolamidu

u wcześniaków (w wieku ciążowym poniżej 36 tygodni) oraz noworodków w wieku poniżej 1 tygodnia życia. Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania brynzolamidu u pacjentów z jaskrą z wąskim kątem przesączania, dlatego nie zaleca się jego stosowania w tej grupie pacjentów. Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania brynzolamidu u pacjentów noszących szkła kontaktowe.

Nie ma danych dotyczących miejscowego stosowania brynzolamidu do oka u kobiet w okresie ciąży lub są one ograniczone. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na rozrodczość po podaniu ogólnym (patrz także punkt 5.3). Brynzolamid nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznych metod zapobiegania ciąży. Nie wiadomo, czy brynzolamid i (lub) jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego po podaniu miejscowym do oka. W badaniach na zwierzętach, po podaniu doustnym, stwierdzono przenikanie minimalnych ilości brynzolamidu do mleka. Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków i (lub) niemowląt. Decyzja o przerwaniu karmienia piersią lub zaprzestaniu (całkowitym lub czasowym) stosowania brynzolamidu musi zostać podjęta po uwzględnieniu korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane zagrożenia

Istotne zidentyfikowane zagrożenia		
Ryzyko	Dostępne informacje	Zapobieganie
Schorzenie warstwy powierzchniowej oka objawiające się bólem oka i niewyraźnym widzeniem (<i>Dekompensacja rogówki</i>)	Obrzęk rogówki objawia się niewyraźnym widzeniem lub zaburzeniami widzenia (aureole lub tęcze wokół światła ulicznych, reflektorów i innych jasnych światła w nocy). Gdy obrzęk rogówki postępuje, wśród objawów mogą pojawić się pęcherzyki tworzące się na powierzchni oka. Mogą one pęknąć i stać się bolesne, a także być przyczyną zwiększonej wrażliwości na światło.	Stosowanie leku powinno być natychmiast przerwane i pacjent powinien skontaktować się z lekarzem. Schorzenie może spowodować uszkodzenie nerwu rogówki i silny ból.
Stan, w którym organizm wytwarza zbyt dużo kwasu lub gdy nerki nie usuwają wystarczającej ilości kwasu z organizmu. (<i>Kwasica metaboliczna</i>)	Ryzyko wystąpienia kwasicy metabolicznej może być większe u pacjentów z niewydolnością nerek, cukrzycą lub innymi chorobami towarzyszącymi.	Wartość pH poniżej 7,1 jest alarmująca, ze względu na ryzyko zaburzenia rytmu serca i może wymagać dożylnego podania wodorowęglanu. Jeśli kwasica jest szczególnie ciężka i może dojść do zatrucia, przydatna jest konsultacja z zespołem nefrologów. Dializa może usunąć zatrucie i kwasicę.

Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne informacje (łącznie z uzasadnieniem, dlaczego jest to potencjalne ryzyko)
Zaburzenia sercowo-naczyniowe	W zależności od rodzaju zaburzeń sercowo-naczyniowych częstotliwość może być następująca: niezbyt często: ostre zaburzenia sercowo-oddechowe, bradykardia, kołatanie serca

	rzadko: dławica piersiowa, nieregularna akcja serca częstość nieznana: zaburzenia rytmu serca, tachykardia, nadciśnienie, zwiększenie ciśnienia krwi, zmniejszenie ciśnienia krwi, przyspieszenie akcji serca.
Interakcje z inhibitorami anhidrazy węglanowej stosowanymi doustnie	Istnieje możliwość wystąpienia efektu addycyjnego w zakresie znanych układowych skutków zahamowania anhidrazy węglanowej u pacjentów otrzymujących doustny inhibitor anhidrazy węglanowej oraz brynzolamid. Nie przeprowadzono badań dotyczących jednoczesnego podawania brynzolamidu z doustnymi inhibitorami anhidrazy węglanowej i nie zaleca się ich jednoczesnego stosowania
Interakcje z salicylanami	Istnieją rzadkie doniesienia o interakcjach lekowych (skutkujące ciężkimi zaburzeniami) u osób, stosujących wysoką dawkę salicylanów i doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej. Nie należy stosować salicylanów łącznie z inhibitorami anhidrazy węglanowej, takimi jak brynzolamid, podawanymi doustnie lub miejscowo.
Interakcje z lekami obniżającymi ciśnienie w oku	Podawanie brynzolamidu z lekami obniżającymi nadciśnienie oczne może zwiększyć częstość występowania niegroźnych działań niepożądanych, dotyczących oka (np. miejscowe podrażnienie). Najczęściej działanie niepożądane wynikające ze stosowania brynzolamidu z lekami obniżającymi nadciśnienie oczne są łagodne, jednak wymagana jest kontrola i pacjent powinien skontaktować się z lekarzem jeżeli wystąpią działania niepożądane.

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

Wszystkie leki mają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która zapewnia lekarzom, farmaceutom i innym pracownikom służby zdrowia szczegółowe informacje na temat stosowania leku, ryzyka i zaleceń dotyczących minimalizacji ryzyka. Skrócona wersja tych informacji, w języku potocznym dostarczana jest w postaci ulotki dołączonej do opakowania.

Działania opisane w tych dokumentach są znane jako rutynowe środki minimalizujące ryzyko. Ten lek nie ma dodatkowych działań minimalizujących ryzyko.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Wersja	Data	Kwestie dotyczące bezpieczeństwa	Uwagi
1.0	14.07.2014	<p style="text-align: center;">Istotne zidentyfikowane zagrożenia</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nadwrażliwość na substancję czynną lub sulfonamidy - Dekompensacja śródbłonna rogówki - Kwasica metaboliczna - Stosowanie u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny <30 ml / min) lub hiperchloremiczną kwasicą - Keratopatia i/lub toksyczna, wrzodziejąca keratopatia <p style="text-align: center;">Istotne potencjalne zagrożenia</p> <ul style="list-style-type: none"> - Zaburzenia sercowo-naczyniowe - Długotrwałe stosowanie (>28 dni) zachowanych kropli do oczu <p style="text-align: center;">Brakujące informacje</p>	Pierwsza wersja

		<ul style="list-style-type: none"> - Cięża i karmienie piersią - Stosowanie u dzieci - Jednoczesne stosowanie z doustnymi inhibitorami anhidrazy węglanowej - Pacjenci noszący szkła kontaktowe 	
2.0	16.12.2014	<p style="text-align: center;">Istotne zidentyfikowane zagrożenia</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dekompensacja rogówki - Kwasica metaboliczna - Interakcje z lekami obniżającymi ciśnienie w oku <p style="text-align: center;">Istotne potencjalne zagrożenia</p> <ul style="list-style-type: none"> - Zaburzenia sercowo-naczyniowe - Interakcje z doustnymi inhibitorami anhidrazy węglanowej - Interakcje z salicylanami <p style="text-align: center;">Brakujące informacje</p> <p>Nie ma brakujących informacji.</p>	Naniesienie komentarzy oceniającego (dzień 160 procedury)
3.0	03.02.2015	<p style="text-align: center;">Istotne zidentyfikowane zagrożenia</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dekompensacja rogówki - Kwasica metaboliczna <p style="text-align: center;">Istotne potencjalne zagrożenia</p> <ul style="list-style-type: none"> - Zaburzenia sercowo-naczyniowe - Interakcje z doustnymi inhibitorami anhidrazy węglanowej - Interakcje z salicylanami - Interakcje z lekami obniżającymi ciśnienie w oku <p style="text-align: center;">Brakujące informacje</p> <p>Nie ma brakujących informacji.</p>	Naniesienie komentarzy oceniającego (dzień 180 procedury)