



## **VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Bimican przeznaczone do publicznej wiadomości**

### **VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby**

Bimatoprost PI Ltd. jest stosowany w celu zmniejszenia ciśnienia wewnątrzgałkowego. Jest stosowany u dorosłych z długotrwałą jaskrą otwartego kąta (chorobą, w trakcie której dochodzi do zwiększenia ciśnienia w gałce ocznej, ponieważ płyn nie może wyciekać z oka) i u dorosłych z nadciśnieniem ocznym (gdy ciśnienie w gałce ocznej przekracza poziom prawidłowy).

Jaskra otwartego kąta i nadciśnienie oczne występują względnie często.

Około 2% osób w wieku ponad 40 lat choruje na przewlekłą (długotrwałą) jaskrę otwartego kąta; odsetek ten zwiększa się do prawie 10% wśród osób w wieku powyżej 75 lat. Nieleczona jaskra otwartego kąta prowadzi do stopniowej utraty wzroku. Po utracie wzroku nie można go przywrócić, w związku z czym opanowanie choroby polegające na niedopuszczeniu lub przynajmniej ograniczeniu do minimum postępujących zmian jest bezwzględnie konieczne, aby pacjent mógł zachować wzrok do końca życia.

Szacuje się, że nadciśnienie oczne występuje u 3-5% osób w wieku powyżej 40 lat. Nadciśnienie oczne stanowi istotny czynnik ryzyka przyszłego rozwoju jaskry otwartego kąta z uszkodzeniem wzroku. Wykazano, że obniżenie ciśnienia w oku (oczach) chroni przed przejściem tego stanu w przewlekłą jaskrę otwartego kąta.

Po rozpoznaniu jaskry otwartego kąta lub nadciśnienia ocznego pacjenci wymagają dożywotniej obserwacji w celu kontroli choroby i wykrycia ewentualnej progresji uszkodzeń wzroku.

### **VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia**

Istnieje kilka możliwości leczenia jaskry otwartego kąta:

- Leczenie farmakologiczne
- Laseroterapia
- Leczenie chirurgiczne

Leczenie farmakologiczne jest zazwyczaj leczeniem pierwszego rzutu. U wielu pacjentów jest to jedyna metoda terapeutyczna. Nie istnieje pojedynczy lek, który wykazywałby przewagę nad innymi jako optymalne leczenie jaskry. Dostępnych jest kilka grup leków:

1. Analogi prostanglandyn, do których należy omawiany produkt – Bimatoprost PI Ltd.
2. leki betaadrenolityczne
3. Inhibitory anhidrazy węglanowej
4. Sympatykomimetyki



## 5. Miotyki

O wyborze leku najważniejszego dla pacjenta decyduje lekarz.

Lekarz może rozważyć zastosowanie innych metod leczenia (laseroterapii, leczenia chirurgicznego) po nieudanej próbie zastosowania dwóch różnych schematów leczenia farmakologicznego.

Skuteczność bimatoprostu wykazano w wystarczającym stopniu w badaniach klinicznych przeprowadzonych z produktem referencyjnym o nazwie Lumigan.<sup>1</sup> Lumigan 0,3 mg/ml stosowany pojedynczo był skuteczniejszy od timololu pod względem zmniejszania ciśnienia wewnątrzgałkowego. Lumigan 0,1 mg/ml powodował nieco mniejsze zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego niż Lumigan 0,3 mg/ml. Jednak preparat o mniejszej mocy dawki był lepiej tolerowany i rzadziej powodował przekrwienie (zaczerwienienie oka).

Należy się spodziewać, że skuteczność stosowania produktu Bimatoprost PI Ltd. 0,1 mg/ml powinna być zasadniczo podobna do skuteczności produktu Lumigan 0,1 mg/ml. Jak już wspomniano powyżej, bimatoprost może być stosowany w leczeniu pierwszego rzutu jaskry otwartego kąta lub nadciśnienia ocznego.

Produkt zawiera w składzie chlorek benzalkoniowy (BAK) o stężeniu 0,2 mg/ml. Stężenie BAK jest 4 razy większe niż w produkcie Lumigan 0,3 mg/ml.

### **VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia**

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania bimatoprostu u dzieci w wieku od 0 do 18 lat.

### **VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania**

#### **Istotne zidentyfikowane ryzyko**

<b>Ryzyko</b>	<b>Dostępne informacje</b>	<b>Możliwość zapobiegania</b>
Ściemnienie tęczówki (pigmentacja tęczówki)	Z czasem tęczówka może również stać się ciemniejsza. Zmiany te mogą być trwałe. Zmiana koloru może być bardziej zauważalna u osób stosujących lek tylko w jednym oku. Nie zaobserwowano, aby zmiany barwy tęczówki były w jakikolwiek sposób szkodliwe dla osób stosujących lek. Odległe skutki zwiększonej pigmentacji tęczówki nie są znane. Ściemnienie tęczówki może	Temu działaniu nie można zapobiec.

1 EMA/758850/2009 Lumigan bimatoprost EPAR summary for the public. Dostęp w dniu 12 grudnia 2012 r. Dokument dostępny pod adresem: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/000391/WC500044430.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000391/WC500044430.pdf)



	wystąpić u 1 do 9 pacjentów na 1000.	
Podrażnienie oka i/lub zmiany na powierzchni oka związane z zawartością środka konserwującego – chlorku benzalkoniowego (toksyczność związana z chlorkiem benzalkoniowym: punktowata keratopatia, toksyczna wrzodziejąca keratopatia)	Produkt zawiera w składzie chlorek benzalkoniowy (BAK) o stężeniu 0,2 mg/ml. Stężenie BAK jest 4 razy większe niż w produkcie Lumigan 0,3 mg/ml. Opisywano, że chlorek benzalkoniowy (BAK), który jest powszechnie stosowany jako środek konserwujący (zapobiegający wzrostowi bakterii w kroplach do oczu) w produktach do oczu, powoduje szczególnie zmiany na powierzchni oka zwane punktowatym zapaleniem rogówki i/lub toksyczną wrzodziejącą keratopatią. Produkt należy stosować ostrożnie u pacjentów z zespołem suchego oka, u osób, u których mogło dojść do uszkodzenia rogówki i u pacjentów stosujących kilka różnych rodzajów kropli do oczu zawierających BAK. Dodatkowo wymagana jest stała obserwacja takich pacjentów.	Tak, poprzez stałą obserwację pod kątem wczesnych objawów tych stanów, np. podrażnienia oka, niewyraźnego widzenia, uczucia obecności ciała obcego i innych zaburzeń ze strony oczu.

### Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane (włączając przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Zmiany w obrębie oczu, takie jak nagromadzenie płynu wewnątrz gałki ocznej, zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego, nawracająca aktywacja zapalenia/zakażenia powierzchni oka. (Zaburzenia oka: wysięk do błony naczyniowej, zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego, reaktywacja nacieków rogówkowych, reaktywacja przebytych zakaźnych chorób oczu)	Istnieją rzadkie doniesienia o wysięku do błony naczyniowej (nagromadzeniu płynu wewnątrz gałki ocznej), reaktywacji nacieków rogówkowych lub zakażeń oczu po zastosowaniu bimatoprostu w postaci kropli do oczu o stężeniu 0,3 mg/ml w roztworze. Bimatoprost PI Ltd. należy stosować ostrożnie u pacjentów z istotnym zakażeniem wirusowym (np. opryszczką zwykłą) oka w wywiadzie lub z zapaleniem w obrębie gałki ocznej (zapaleniem błony naczyniowej/tęczówki), ponieważ istnieje możliwość reaktywacji tych stanów. W badaniach nad stosowaniem bimatoprostu o stężeniu 0,3 mg/ml u pacjentów z jaskrą lub nadciśnieniem ocznym wykazano, że częstsza ekspozycja oka na więcej niż jedną dawkę bimatoprostu na dobę może powodować zmniejszenie działania obniżającego ciśnienie wewnątrzgałkowe. Pacjentów stosujących Bimatoprost PI Ltd. z innymi



	<p>analogami prostanglandyn należy obserwować pod kątem zmian ciśnienia wewnątrzgałkowego.</p> <p>Nie potwierdzono przyczynowej roli bimatoprostu w rozwoju tych zdarzeń. Z tego powodu zaklasyfikowano je jako potencjalne zagrożenia.</p>
Zaburzenia ze strony serca i naczyń krwionośnych – ból w klatce piersiowej, spowolnienie rytmu serca, niskie ciśnienie tętnicze (incydenty ze strony układu krążenia: dusznica bolesna, bradykardia, niedociśnienie)	<p>Istnieje ograniczona liczba spontanicznych zgłoszeń spowolnienia rytmu serca, bólu w klatce piersiowej lub niskiego ciśnienia tętniczego po stosowaniu bimatoprostu w kroplach do oczu o stężeniu 0,3 mg/ml w postaci roztworu. Bimatoprost PI Ltd. należy stosować ostrożnie u pacjentów z predyspozycją do spowolnienia rytmu serca lub niskiego ciśnienia tętniczego.</p> <p>Nie potwierdzono przyczynowej roli bimatoprostu w rozwoju tych zdarzeń. Z tego powodu zaklasyfikowano je jako potencjalne zagrożenia.</p>
Astma	<p>Nie oceniano stosowania produktu Bimatoprost PI Ltd. u pacjentów z niewydolnością oddechową, np. w przebiegu astmy, w związku z czym należy go stosować ostrożnie u tych osób. W badaniach klinicznych nie zaobserwowano istotnego niepożądanego wpływu leku na oddychanie u pacjentów z niewydolnością oddechową w wywiadzie.</p> <p>Ponieważ jednak nie są dostępne wystarczające informacje, aby wykluczyć to potencjalne ryzyko, będzie dalej monitorowane jako potencjalne ryzyko.</p>
Nielegalne stosowanie w celu wspomaganie wzrostu rzęs	<p>Bimatoprost PI Ltd. może powodować ciemnienie i wzrost rzęs. Działania te mogą wystąpić u od 1 do 9 pacjentów na 100. Bimatoprost nie został jednak dopuszczony w UE do stosowania w celu wspomaganie wzrostu rzęs. W związku z tym każde zastosowanie produktu Bimatoprost PI Ltd. w tym celu, zwłaszcza bez recepty, można uznać za nielegalne.</p>

### Ważne brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne dane (włączając przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Stosowanie u dzieci w wieku od 0 do 18 lat	<p>Nie badano stosowania bimatoprostu u dzieci w wieku poniżej 18 lat, w związku z czym nie powinien być stosowany u pacjentów z tej grupy wiekowej.</p>
Stosowanie w okresie ciąży i karmienia piersią	<p>Nie są dostępne wystarczające dane dotyczące stosowania bimatoprostu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały działania toksyczne po podaniu leku w bardzo wysokich dawkach. Z tego względu produktu Bimatoprost PI Ltd. nie należy stosować podczas ciąży, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne.</p> <p>Bimatoprost może przenikać do mleka kobiecego, w związku z czym pacjentki nie powinny karmić piersią w trakcie stosowania leku Bimatoprost PI Ltd.</p> <p>W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że</p>



	kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.
Potencjalnie niekorzystne skutki połączenia bimatoprostu z innymi lekami	Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Lekarz zdecyduje, czy Bimatoprost PI Ltd. można połączyć z innymi lekami. Bimatoprost jest często łączony z innymi kroplami do oczu stosowanymi w leczeniu wysokiego ciśnienia wewnątrzgałkowego lub jaskry.

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

W odniesieniu do każdego leku opracowano charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która zawiera przeznaczone dla lekarzy, farmaceutów i innych osób z fachowego personelu medycznego szczegółowe informacje na temat stosowania leku, związanych z tym zagrożeń oraz zaleceń mających na celu ich zminimalizowanie. Skrócona wersja tych informacji przedstawiona łatwo zrozumiałym językiem jest dostępna w postaci ulotki dołączonej do opakowania (*package leaflet*, PL). Działania opisane w tych dokumentach są nazywane rutynowymi środkami minimalizacji ryzyka.

W przypadku tego leku nie są stosowane dodatkowe środki minimalizacji ryzyka.

#### **VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu**

Wnioskodawca nie zaproponował planu rozwoju po wprowadzeniu do obrotu.

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

**Tabela 2.** Istotne wprowadzone zmiany w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Wersja	Data	Zagrożenia bezpieczeństwa	Komentarz
00.00	W chwili składania dokumentacji 13 stycznia 2013 r.	<b>Zidentyfikowane zagrożenia:</b> Pigmentacja tęczówki; toksyczność związana z obecnością chlorku benzalkoniowego (punktowata keratopatia, toksyczna wrzodziejąca keratopatia)  <b>Potencjalne zagrożenia:</b> zaburzenia oka (wysięk do błony naczyniowej, zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego, reaktywacja nacieków rogówkowych, reaktywacja przebytych zakaźnych chorób oczu), incydenty sercowo-naczyniowe (dusznicza bolesna, bradykardia, niedociśnienie), astma, stosowanie niezgodne z rejestracją do wspomaganego wzrostu rzęs	Wersja początkowa.



		<b>Brakujące informacje: nie zidentyfikowano</b>	
01.00	2 sierpnia 2013 r.	Dodane ważne brakujące informacje: <b>Brakujące informacje:</b> stosowanie u dzieci i młodzieży, stosowanie w okresie ciąży i karmienia piersią oraz potencjalne interakcje	Aktualizacja zgodna z komentarzami właściwych organów w ramach procedury dopuszczania produktu do obrotu.