

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

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

#### Jaskra

Ponad 100 mln osób ma podwyższone ciśnienie w oku, które może spowodować chorobę nazywaną jaskrą. Jedną z postaci jaskry jest jaskra pierwotna otwartego kąta (JPOK), która spowodowała utratę wzroku u ponad 3 mln osób na całym świecie. Każdego roku odnotowuje się ok. 2,4 mln nowych przypadków choroby. Jaskra jest drugą co do częstości przyczyną ślepoty w Stanach Zjednoczonych i główną przyczyną utraty wzroku u Afroamerykanów. Od 80 000 do 116 000 osób straciło wzrok z powodu jaskry. Każdego roku kolejnych 5500 ludzi jest zagrożonych utratą wzroku. Co najmniej 2,25 mln osób powyżej 40. roku życia ma jaskrę, ale jedynie połowa z nich jest tego świadoma i poddaje się leczeniu.

#### Podwyższone ciśnienie w oku

U 3% pacjentów z podwyższonym ciśnieniem w oku, naczynia krwionośne w siatkówce mogą stać się niedrożne i mogą ulec uszkodzeniu, co skutkuje problemami z okiem i utratą wzroku. Rozwój jaskry to główna przyczyna problemów z okiem mogących doprowadzić do ślepoty. Badania wykazały, że w ciągu 5 lat występowanie uszkodzenia jaskrowego zwiększa się wraz ze wzrostem wartości ciśnienia w oku.

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

Bimatoprost należy do grupy leków zwanych analogami prostaglandyn. Leki te obniżają ciśnienie w oku i stosowane są do leczenia jaskry oraz podwyższonego ciśnienia w oku. Bimatoprost, tak jak inne leki z tej grupy, obniża ciśnienie w oku poprzez poprawę odpływu płynu z oka (zwanego cieczą wodnistą) przez służące do tego kanały odprowadzające. Obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego następuje około 4 godziny po pierwszym podaniu leku. Jego maksymalne działanie jest osiągnięte blisko 8 do 12 godzin później. Działanie leku utrzymuje się przez co najmniej 24 godziny.

Bezpieczeństwo stosowania bimatoprostu analizowano na podstawie sześciu długoterminowych badań klinicznych, podczas których pacjenci przyjmowali bimatoprost 0,03% raz lub dwa razy na dobę w postaci kropli. Łącznie 1409 pacjentów przyjmowało więcej niż jedną dawkę bimatoprostu 0,03% raz lub dwa razy na dobę. Większość działań niepożądanych była łagodna. Zgłaszało je 86,7% pacjentów przyjmujących lek raz na dobę i 94,8% pacjentów przyjmujących lek dwa razy na dobę (w przypadku leczenia trwającego do 12 miesięcy). Działania niepożądane wynikające ze stosowania leku, zgłaszane w ciągu 12 miesięcy leczenia, obejmowały zaczerwienienie oczu, wzmożony wzrost rzęs, świąd, zabarwienie skóry otaczającej oko, podrażnienie oka, zespół suchego oka oraz nadmierny porost włosów. Generalnie pierwsze wystąpienie działań niepożądanych zgłaszane było w ciągu czterech pierwszych miesięcy leczenia. Całkowita częstotliwość występowania częstych działań niepożądanych, w grupie pacjentów przyjmujących lek raz na dobę w okresie 24–48 miesięcy stosowania, była podobna do częstotliwości zaobserwowanej w ciągu pierwszych 12 miesięcy leczenia. Często występujące działania niepożądane były spowodowane znanymi już właściwościami bimatoprostu i ustępowały po zakończeniu leczenia<sup>16</sup>.

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

Na podstawie aktualnie dostępnych danych, nie stwierdzono braków w wiedzy o skuteczności leku w docelowej populacji pacjentów, które wskazywałyby na konieczność przeprowadzenia badań dotyczących skuteczności leku po jego zarejestrowaniu. Ponadto, brak jest danych wskazujących na to, by efekty leczenia podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego w jaskrze

pierwotnej otwartego kąta i nadciśnienia ocznego u dorosłych różniły się w zależności od podgrupy populacji docelowej, z uwzględnieniem czynników takich jak wiek, płeć, rasa lub upośledzenie czynności narządów.

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

##### Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Zmiana koloru oczu (pigmentacji tęczówki)	Bimatoprost może powodować stopniową zmianę koloru oka poprzez zwiększenie ilości barwnika. Zmiany te mają charakter kosmetyczny i nie mają szkodliwego wpływu na wzrok i ogólny stan zdrowia.	Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta, że jego kolor oczu może się trwale zmienić. Jeśli leczeniu poddawane jest tylko jedno oko, może ono w sposób trwały zmienić kolor na inny, niż oko niepoddawane leczeniu.
Obumarcie małych grup komórek na powierzchni rogówki (przejrzystej warstwy oka znajdującej się przed tęczówką i źrenicą) (Punktowate zapalenie rogówki)	Donoszono o tym, że chlorek benzalkoniowy, który jest powszechnie stosowany jako środek konserwujący w produktach okulistycznych, powoduje punktowate zapalenie rogówki.	Bimatoprost należy stosować ostrożnie u pacjentów z zespołem suchego oka, u pacjentów, u których rogówka może być zajęta procesem chorobowym, oraz u pacjentów przyjmujących kilka rodzajów kropli zawierających chlorek benzalkoniowy. Oprócz tego, wymagane jest monitorowanie długotrwałego stosowania leku u takich pacjentów.
Toksyczne działanie chlorku benzalkoniowego na rogówkę (przejrzystą warstwę oka znajdującą się przed tęczówką i źrenicą) (Toksyczne działanie chlorku benzalkoniowego na rogówkę)	Bimatoprostu nie wolno stosować u pacjentów, u których poprzednio podejrzewano wystąpienie działań niepożądanych wynikających ze stosowania chlorku benzalkoniowego, które skutkowało przerwaniem leczenia, ponieważ związek ten jest stosowany jako środek konserwujący w produktach zawierających bimatoprost.	Bimatoprost należy stosować ostrożnie u pacjentów z zespołem suchego oka, u pacjentów, u których rogówka może być zajęta procesem chorobowym, oraz u pacjentów przyjmujących kilka rodzajów kropli zawierających chlorek benzalkoniowy. Oprócz tego wymagane jest monitorowanie długotrwałego stosowania leku u takich pacjentów.

##### Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane (włączając przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Przewlekły stan zapalny układu oddechowego (Astma)	Nie istnieje wystarczająca liczba badań dotyczących pacjentów z zaburzeniami funkcjonowania układu oddechowego. Dane dotyczące pacjentów z astmą lub zaostrzającą się chorobą płuc są ograniczone. W okresie rejestracyjnym donoszono jednak o przypadkach zaostrzenia astmy, występowania duszności oraz zaostrzenia choroby płuc, jak również wystąpienia astmy.

Nawrót zapalenia rogówki (Ponowne pojawienie się nacieków na rogówce)	Bimatoprost należy stosować ostrożnie u pacjentów z przebyłym zapaleniem oka (np. wywołanym wirusem herpes simplex).
Nawrót zapalenia oka (Ponowne pojawienie się choroby zakaźnej oczu).	Bimatoprost należy stosować ostrożnie u pacjentów z przebyłym zapaleniem oka (np. wywołanym wirusem herpes simplex).
Problemy z układem sercowo-naczyniowym (ból w klatce piersiowej, niskie i wolne tętno, niskie ciśnienie krwi) (Incydenty sercowo naczyniowe (dławica piersiowa, bradykardia, niedociśnienie tętnicze)	Pacjenci w starszym wieku oraz pacjenci z istniejącymi problemami sercowo-naczyniowymi zgłaszali działania niepożądane, takie jak ból w klatce piersiowej, niskie i wolne tętno oraz niskie ciśnienie krwi. Objawy te występują jednak rzadko.
Zwiększenie ilości płynu pomiędzy naczyniówką (warstwą naczyń krwionośnych odżywiających położoną powyżej niej siatkówkę), a twardówką – białą zewnętrzną warstwą pokrywającą oko. (Wysięk do naczyniówki)	Opisywano zwiększenie ilości płynu pomiędzy naczyniówką (warstwą naczyń krwionośnych odżywiających położoną powyżej niej siatkówkę), a twardówką – białą zewnętrzną warstwą pokrywającą oko – w związku z czynnikami miejscowymi lub ogólnoustrojowymi, w tym leczeniem jaskry.
Podwyższone ciśnienie w oku (Wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego)	Częste używanie bimatoprostu na dobę może osłabiać jego działanie polegające na obniżaniu ciśnienia w oku. Z tego powodu pacjenci stosujący bimatoprost, razem z innymi lekami o podobnym działaniu, powinni być obserwowani pod kątem zmian ciśnienia w oku.
Stosowanie poza zarejestrowanymi wskazaniami (do celów kosmetycznych do uzyskania wzmożonego wzrostu rzęs) (Stosowanie poza zarejestrowanymi wskazaniami (do celów kosmetycznych do pobudzenia wzrostu rzęs))	Nie prowadzi się monitorowania profilu bezpieczeństwa stosowania bimatoprostu do pobudzenia wzrostu rzęs. Produkt leczniczy LATISSE® (bimatoprost 0,03 mg/ml) został zarejestrowany w USA do leczenia pacjentów z nieprawidłowym wzrostem rzęs poprzez zwiększanie ich wzrostu w zakresie długości, grubości i zabarwienia. Produkt ten oczekuje na rejestrację w Unii Europejskiej.

### Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Stosowanie podczas ciąży i karmienia piersią (Stosowanie podczas ciąży i laktacji)	Bimatoprostu nie należy stosować podczas ciąży i karmienia piersią, o ile nie jest to absolutnie konieczne, ponieważ brakuje dokładnych informacji dotyczących stosowania bimatoprostu u kobiet w ciąży i karmiących piersią.
Stosowanie u dzieci (Stosowanie w populacji pediatrycznej)	Brakuje dokładnych danych na temat stosowania bimatoprostu u dzieci w wieku od 0 do 18 lat, dlatego nie powinno się go stosować w tej grupie wiekowej.

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

Wszystkie produkty lecznicze posiadają charakterystyki produktów leczniczych (ChPL), które dostarczają lekarzom, farmaceutom i fachowym pracownikom opieki zdrowotnej szczegółów, 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.

W odniesieniu do tego leku nie podejmuje się dodatkowych działań minimalizujących ryzyko.

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

Obecnie nie są prowadzone ani planowane żadne porejestracyjne badania dotyczące bezpieczeństwa lub skuteczności bimatoprostu.

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

Istotne zmiany wprowadzone z biegiem czasu w Planie Zarządzania Ryzykiem

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
1.0	18-06-2014	<p><u>Istotne zidentyfikowane ryzyko:</u>  Obrzęk płamki  Hiperpigmentacja  Hipertrichoza  Zapalenie tęczówki i błony naczyniowej  Choroby sercowo-naczyniowe  Choroby układu oddechowego</p> <p><u>Istotne potencjalne ryzyko:</u>  Uszkodzenie i nadwrażliwość rogówki z powodu długotrwałego stosowania kropli do oczu zawierających środki konserwujące</p> <p><u>Brakujące informacje:</u>  Stosowanie w czasie ciąży</p>	Wersja pierwsza. Nie zatwierdzono
2.0	29-10-2014	<p><u>Istotne zidentyfikowane ryzyko:</u>  Pigmentacja tęczówki  Punktowate zapalenie rogówki  Toksyczne działanie chlorku benzalkoniowego na rogówkę</p> <p><u>Istotne potencjalne ryzyko:</u>  Astma  Ponowne wystąpienie nacieków na rogówce  Ponowne wystąpienie przebytej choroby zakaźnej oka  Incydenty sercowo-naczyniowe (dławica piersiowa, bradykardia, niedociśnienie tętnicze)  Wysiłek do naczyniówki  Wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego  Stosowanie poza zarejestrowanymi wskazaniami (do celów kosmetycznych do pobudzania wzrostu rzęs)</p> <p><u>Brakujące informacje:</u>  Stosowanie podczas ciąży i laktacji  Stosowanie w populacji pediatrycznej</p>	Plan zarządzania ryzykiem zmodyfikowano tak, aby informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania były zgodne z informacjami dotyczącymi referencyjnego produktu leczniczego i produktu leczniczego innowacyjnego (Lumigan).