

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Taptiqom przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechniania choroby

Jaskra jest grupą schorzeń oczu skutkujących uszkodzeniem nerwu wzrokowego, co może powodować utratę wzroku. Nieprawidłowo wysokie ciśnienie wewnątrz oka (ciśnienie wewnątrzgałkowe) zwykle, choć nie zawsze, powoduje takie uszkodzenie.

Jaskra jest jedną z wiodących przyczyn utraty wzroku na świecie. Jaskra może uszkadzać wzrok stopniowo, a pacjent może nie zauważyć jakiegokolwiek utraty wzroku, dopóki choroba nie jest w zaawansowanym stadium. Najczęstszy typ jaskry, jaskra pierwotna otwartego kąta, nie daje widocznych objawów przedmiotowych i podmiotowych oprócz stopniowej utraty wzroku.

Wczesne rozpoznanie i leczenie może zminimalizować lub zapobiec uszkodzeniu nerwu wzrokowego oraz ograniczyć utratę wzroku związaną z jaskrą. Ważne jest, aby regularnie poddawać się badaniom oczu.

Szacuje się, że jedna na 40 osób dorosłych w wieku powyżej 40 lat ma jaskrę z utratą czynności wzroku, co przekłada się na 60 milionów ludzi dotkniętych jaskrą na całym świecie oraz 8,4 miliona niewidomych na oba oczy. Nawet w krajach rozwiniętych połowa przypadków jaskry jest niezdiagnozowana.

Z rozwojem jaskry mogą być związane liczne czynniki ryzyka, które obejmują:

- Podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe
- Wiek (powyżej 60 roku życia)
- Tło etniczne
- Czynniki genetyczne (wywiad w rodzinie)
- Stany kliniczne (np. cukrzyca, choroby serca, wysokie ciśnienie krwi i niedoczynność tarczycy)
- Inne schorzenia oczu (ciężkie urazy oka, nowotwory oka, odwarstwienie siatkówki, zapalenie oka, przemieszczenie (zwichnięcie) soczewki, niektóre rodzaje chirurgii oka)
- Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów

Nie uważa się, by jaskra wpływała na śmiertelność pacjentów.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

W leczeniu jaskry dostępnych jest kilka możliwości w ramach początkowej interwencji, a mianowicie leczenie chirurgiczne, laser lub terapia lekami. Leczenie medyczne jest ogólnym standardem w praktyce w początkowym leczeniu jaskry otwartego kąta.

W leczeniu jaskry może być stosowane kilka różnych leków. Jednak wprowadzenie analogów prostaglandyn (PGAs), takich jak tafluprost, znacznie zmieniło praktykę leczenia jaskry. Korzyści z obniżenia ciśnienia wewnątrzgałkowego w leczeniu jaskry zostały potwierdzone w dużych badaniach klinicznych, a PGAs są uważane za leczenie pierwszego rzutu w przypadku wysokiego ciśnienia wewnątrzgałkowego (ang. intraocular pressure - IOP). Mimo, że prostaglandyny są wysoce skutecznymi środkami do zmniejszenia ciśnienia wewnątrzgałkowego u wielu pacjentów, czasem

konieczne jest leczenie skojarzone dwoma lub wieloma lekami, aby zapewnić odpowiednią kontrolę podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego. Innymi użytecznymi lekami są antagoniści receptorów β -adrenergicznych (np. tymolol, betaksolol), agoniści receptorów cholinergicznym (np. pilokarpina), agoniści receptorów α -adrenergicznych (np. brymonidyna) lub inhibitory anhidrazy węglanowej (np. dorzolamid, brynzolamid).

Najczęściej stosowane jest połączenie prostaglandyny z lekiem blokującym receptory beta-adrenergiczne – tymololem. Na rynku istnieje kilka produktów zawierających połączenie prostaglandyna-tymolol. Zaletą produktów połączonych jest to, że schemat leczenia staje się prostszy dla pacjenta, przez co poprawia się kontrola ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Połączenie tafluprost-tymolol jest wskazane do obniżenia ciśnienia wewnątrzgałkowego (ang. intraocular pressure - IOP) u dorosłych pacjentów z jaskrą z otwartym kątem lub nadciśnieniem ocznym, którzy niedostatecznie reagują na działające miejscowo beta-adrenolityki lub analogi prostaglandyn.

Dwa kluczowe badania III fazy zostały przeprowadzone w Europie. W badaniach połączenie tafluprost-tymolol tych otrzymało w sumie 484 pacjentów. Połączenie tafluprost-tymolol porównywano z leczeniem tafluprostem i tymololem przyjmowanymi w monoterapii oraz z tafluprostem i tymololem stosowanymi jednocześnie.

Połączenie tafluprost-tymolol jest bardzo skutecznym lekiem obniżającym ciśnienie wewnątrzgałkowe. Połączenie to było bardziej skuteczne niż tafluprost lub tymolol przyjmowane w monoterapii, oraz co najmniej tak samo skuteczne jak tafluprost i tymolol podawane jednocześnie. Połączenie tafluprost-tymolol było dogodne szczególnie u pacjentów z wysokim ciśnieniem wewnątrzgałkowym, u których zazwyczaj obserwowano obniżenie ciśnienia >10 mmHg.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

W głównych badaniach praktycznie wszyscy pacjenci byli rasy białej, w wieku od 18 do >80 lat, z czego większość pacjentów była w wieku powyżej 60 lat. Badania pomocnicze u Azjatów były przeprowadzone w Japonii i wykazały skuteczność połączenia tafluprost-tymolol w tej populacji. Nie ma dowodów sugerujących, że wyniki różniłyby się jakkolwiek w innych populacjach pacjentów z jaskrą z otwartym kątem lub podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Hiperpigmentacja (przyciemnienie koloru skóry wokół oczu lub zmiana koloru tęczówki)	Hiperpigmentacja tęczówki i powiek jest powszechnie obserwowana podczas stosowania tafluprostu jak i innych leków z tej klasy. Nie stwierdzono zdarzeń przedrakowych dotyczących hiperpigmentacji związanych z leczeniem tafluprostem.	Niektórzy pacjenci są bardziej podatni na przebarwienia niż inni. Zminimalizowanie ryzyka u tych pacjentów jest bardzo trudne.

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
<p>Problemy z układem oddechowym, takie jak astma oskrzelowa / astma oskrzelowa w wywiadzie lub ciężka przewlekła obturacyjna choroba płuc</p>	<p>Skurcz oskrzeli występował głównie u pacjentów z istniejącą wcześniej chorobą bronchospastyczną. Możliwe jest wystąpienie ciężkich działań niepożądanych ze strony układu oddechowego i w rzadkich przypadkach mogą one zagrażać życiu. Jednoczesne stosowanie beta-adrenolityków lub innych leków o działaniu przeciwadrenergicznym może nasilać działanie tymololu. Oczekuje się, że całkowite ryzyko jest niższe przy stosowaniu miejscowo działających beta-adrenolityków w porównaniu do beta-adrenolityków podawanych w postaci farmaceutycznej zapewniającej działanie ogólnoustrojowe.</p>	<p>Nie należy stosować beta-adrenolityków w takich warunkach.</p>
<p>Choroba niedokrwienna serca, zaburzenia rytmu serca, niewydolność serca</p>	<p>Beta-adrenolityki mogą nasilić te stany. Możliwe jest wystąpienie ciężkich działań niepożądanych ze strony serca i w rzadkich przypadkach mogą one zagrażać życiu. Wcześniej istniejące choroby, stosowanie beta-adrenolityków lub innych leków o działaniu przeciwadrenergicznym zwiększa ryzyko. Oczekuje się, że całkowite ryzyko jest niższe przy stosowaniu miejscowo działających beta-adrenolityków w porównaniu do beta-adrenolityków o działaniu ogólnoustrojowym.</p>	<p>Nie należy stosować beta-adrenolityków w takich warunkach.</p>

Istotne potencjalne ryzyko

Ryzyko	Dostępne dane (włączając przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Choroba związana z zaburzeniami krążenia krwi	Beta-adrenolityki mogą nasilić objawy niektórych chorób układu krążenia, takich jak chromanie przestankowe, choroba Raynauda lub zimne ręce i stopy. Jednak większość działań niepożądanych jest łagodna i samo-ograniczająca się. Wcześniej istniejące choroby, równoczesne stosowanie innych beta-adrenolityków lub leków przeciwadrenergicznych może zwiększyć ryzyko. Oczekuje się, że całkowite ryzyko jest niższe przy stosowaniu miejscowo działających beta-adrenolityków w porównaniu do beta-adrenolityków o działaniu ogólnoustrojowym. Ryzyko to jest opisane (w drukach informacyjnych produktu), a potencjalny wpływ spodziewany jest na niskim poziomie.
Maskowanie objawów małego stężenia cukru we krwi u pacjentów z cukrzycą	Beta-adrenolityki należy podawać z zachowaniem ostrożności u pacjentów z małym stężeniem cukru we krwi lub u pacjentów z labilną cukrzycą, ponieważ beta-adrenolityki mogą maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe hipoglikemii. Ryzyko to jest opisane (w drukach informacyjnych produktu), a potencjalny wpływ spodziewany jest na niskim poziomie.
Maskowanie objawów nadczynności gruczołu tarczycy	Beta-adrenolityki mogą również maskować objawy nadczynności tarczycy. Nagłe przerwanie leczenia beta-adrenolitykami może wywołać nasilenie objawów. Ryzyko to jest opisane (w drukach informacyjnych produktu), a potencjalny wpływ spodziewany jest na niskim poziomie.
Znieczulenie do zabiegu chirurgicznego	Okulistyczne preparaty beta-adrenolityczne mogą zablokować ogólnoustrojowe działanie beta-agonistów np. adrenaliny. Należy poinformować anestezjologa, gdy pacjent otrzymuje tymolol. Wcześniej występujące działania niepożądane związane ze znieczuleniem do zabiegu chirurgicznego, inne (współistniejące) choroby układu oddechowego lub serca, jednoczesne stosowanie innych beta-adrenolityków lub leków o działaniu przeciwadrenergicznym może zwiększyć ryzyko. Ryzyko to jest opisane (w drukach informacyjnych produktu), a potencjalny wpływ spodziewany jest na niskim poziomie.
Odwarstwienie naczyniówki	Podczas stosowania leczenia zmniejszającego produkcję cieczy wodnistej (np. tymolol, acetazolamid) odnotowano odwarstwienie naczyniówki po zabiegach filtracyjnych. Przypuszcza się, że mechanizm polega na nadwrażliwości na wcześniej otrzymane leki obniżające ciśnienie wewnątrzgałkowe (IOP) po zabiegach filtracyjnych, skutkującej hipotonią.
Reakcja anafilaktyczna	Ogólnoustrojowe i miejscowo działające β -adrenolityki mogą antagonizować działanie epinefryny w stosunku do receptora β -adrenergicznego. U pacjentów przyjmujących β -adrenolityki

Ryzyko	Dostępne dane (włączając przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
	anafilaksja może być ciężka, długotrwała lub odporna na dawki stosowane zwykle w leczeniu reakcji anafilaktycznych.

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Ograniczone informacje na temat stosowania połączenia tafluprost-tymolol lub obu tych leków pojedynczo u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby	Jest mało prawdopodobne, że zaburzenia czynności nerek lub wątroby prowadzą do problemów. Jednak pacjenta z ciężką niewydolnością nerek należy traktować z dużą ostrożnością.
Stosowanie u kobiet w ciąży i karmiących piersią	W badaniach na zwierzętach wykazano, że tafluprost powoduje embiotoksycyzość. Tymolol przenika do mleka matki. Dlatego nie należy stosować połączenia tafluprost-tymolol u kobiet w ciąży lub karmiących piersią.
Stosowanie u dzieci i młodzieży	Dzieci i młodzież nie brali udziału w badaniach klinicznych. Dlatego połączenie tafluprost-tymolol nie jest zalecane do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

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

Dla wszystkich leków opracowuje się charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), w której zawarte są informacje dla lekarzy, farmaceutów i innych pracowników ochrony zdrowia na temat sposobu stosowania leku, ryzyka związanego z jego stosowaniem oraz rekomendacji dotyczących minimalizowania tego ryzyka. Skrócona wersja ChPL w języku niespecjalistycznym udostępniana jest w postaci ulotki dla pacjenta. Środki przedstawione w tych dokumentach znane są jako rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

Charakterystykę produktu leczniczego Taptiqom oraz jego ulotkę dla pacjenta można znaleźć na stronie internetowej właściwej agencji rejestracji.

Nie ma dodatkowych środków minimalizacji ryzyka odnoszących się do tego produktu leczniczego.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

W tej chwili firma Santen Oy nie planuje przeprowadzenia badań porejestracyjnych.

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

Obecna wersja planu zarządzania ryzykiem jest pierwszą dotyczącą połączenia tafluprost-tymolol.