

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Cosopt PF Multi 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.

Jaskra w przebiegu zespołu rzekomego złuszczenia jest OAG (jaskrą z otwartym kątem przesączania, open-angle glaucoma) i została szeroko opisana jako wynik odkładania się materiału pseudoeksfoliacyjnego, który blokuje siatkę beleczkową prowadzącą do wzrostu poziomów IOP (ciśnienia wewnątrzgałkowego - intraocular pressure). Ryzyko wystąpienia jaskry w przebiegu zespołu rzekomego złuszczenia wzrasta wraz z wiekiem i występuje częściej u pacjentów w wieku od 60 do 70 lat. Dotyczy częściej mężczyzn niż kobiet, ale ten związek z płcią nie zawsze jest powtarzalny w każdym badaniu. Chociaż częstość występowania w populacji ogólnej różni się w zależności od kraju, w różnych badaniach opisano większą częstość występowania jaskry w przebiegu zespołu rzekomego złuszczenia w Skandynawii.

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

- Podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe
- Wiek (powyżej 60 roku życia)
- Tło etniczne
- Czynniki genetyczne (wywiad rodzinny – choroba 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 soczewki, niektóre rodzaje chirurgii oka)
- Przewlekłe 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.

Leczenie dorzolamidem z tymololem ma większy efekt obniżenia IOP niż monoterapia. Uważa się również, że terapia polegająca na jednoczesnym podawaniu dorzolamidu z tymololem ma znaczną wartość kliniczną, ponieważ połączenie to powoduje stosowanie mniejszej ilości kropli każdego dnia niż w jednoczesnej terapii i dzięki łatwiejszemu stosowaniu może zwiększyć podatność pacjenta na leczenie oraz wyeliminować potencjalne ryzyko pomylenia dwóch butelek (z jednym lekiem). Może również poprawić przestrzeganie przez pacjenta zaleceń i wyeliminować całkowicie ryzyko usunięcia pierwszej kropli z worka spojówkowego przed wkropleniem drugiej kropli, ponieważ oba środki są równomiernie podawane we wstępnie zmieszanym roztworze.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Istotne różnice w bezpieczeństwie i skuteczności między różnymi rasami nie zostały wykryte w żadnej z prób klinicznych.

Dorzolamid z tymololem nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności. Dorzolamid z tymololem może być i był stosowany w leczeniu zwiększonego IOP lub jaskry u dzieci (jaskra wrodzona). Jednak pierwszą linią leczenia jaskry wrodzonej jest operacja. W niektórych przypadkach, gdy operacji nie można wykonać natychmiast, krople do oczu mogą być przepisywane do użytku okresowego.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Problemy z układem oddechowym, takie jak astma oskrzelowa/astma oskrzelowa w wywiadzie lub ciężka przewlekła obturacyjna choroba płuc	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	Nie należy stosować beta-adrenolityków w takich warunkach.

	ryzyko jest niższe przy stosowaniu miejscowo działających beta-adrenolityków w porównaniu do beta-adrenolityków podawanych w postaci farmaceutycznej zapewniającej działanie ogólnoustrojowe.	
Choroba niedokrwienna serca, zaburzenia krążenia krwi niewydolność serca	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 podawanych w postaci farmaceutycznej zapewniającej działanie ogólnoustrojowe.	Nie należy stosować beta-adrenolityków w takich warunkach.
Choroba naczyniowa	Beta-adrenolityki mogą pogarszać objawy niektórych zaburzeń krążenia, takich jak chromanie, zjawisko Raynauda lub zimne dłonie i stopy. Jednak większość zdarzeń niepożądanych ma postać łagodną i samoograniczającą się. Wcześniejsza choroba, jednoczesne stosowanie innych beta-adrenolityków lub leki przeciwadrenergiczne mogą zwiększać ryzyko. Ogólne ryzyko jest niższe przy stosowaniu miejscowo działających beta-adrenolityków w porównaniu do beta- adrenolityków podawanych w postaci farmaceutycznej zapewniającej	

	działanie ogólnoustrojowe. Ryzyko jest opisane (w drukach informacyjnych produktu), a potencjalne ryzyko spodziewane jest na niskim poziomie.	
Ciężkie reakcje nadwrażliwości	Znana nadwrażliwość na jakikolwiek składnik lub substancję pomocniczą.	

Istotne potencjalne ryzyko

Ryzyko	Dostępne dane (włączając przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Maskowanie objawów małego stężenia cukru we krwi u pacjentów z cukrzycą	Beta-adrenolityki należy podawać z zachowaniem ostrożności u pacjentów małym stężeniem cukru we krwi lub u pacjentów z labilną cukrzycą, ponieważ beta-adrenolityki mogą maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe małego stężenia cukru we krwi. Ryzyko to jest opisane (w drukach informacyjnych produktu), i można spodziewać się ryzyka na niskim poziomie.
Jednoczesne stosowanie z innymi doustnymi lub miejscowo działającymi inhibitorami anhidrazy węglanowej lub beta-adrenolitykami	Wpływ na ciśnienie wewnątrzgałkowe lub znane działanie innych doustnych lub miejscowo działających inhibitorów anhidrazy węglanowej lub beta-adrenolityków może być nasilony, gdy Cosopt PF Multi podawany jest pacjentom już otrzymującym ogólnoustrojowe inhibitory anhidrazy węglanowej lub beta-adrenolityki.
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.
Obrzęk rogówki	Obrzęk rogówki i nieodwracalna dekompensacja rogówki były zgłaszane u pacjentów z wcześniej istniejącymi przewlekłymi wadami rogówki i/lub wewnątrzgałkowymi operacjami w wywiadzie podczas stosowania dorzolamidu. Istnieje zwiększone ryzyko rozwoju obrzęku rogówki.

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Ograniczone informacje na temat stosowania połączenia dorzolamid-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 embiotoksyczność. Tymolol przenika do mleka matki. Dlatego nie należy stosować połączenia tafluprost-tymolol u kobiet w ciąży lub karmiących piersią.
Stosowanie u dzieci w wieku do 2 lat	Dzieci w wieku do 2 lat nie brały udziału w badaniach klinicznych. Dlatego połączenie dorzolamid-tymolol nie jest zalecane do stosowania u dzieci w wieku do 2 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 Cosopt PF Multi 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

Główne zmiany w planie zarządzania ryzykiem

Wersja	Data	Zagadnienie	Komentarze
1.0	W momencie złożenia wniosku o dopuszczenie do obrotu Cosopt PF	Zidentyfikowane ryzyko - Reaktywne choroby dróg oddechowych, astma oskrzelowa lub ciężka POChP - Bradykardia zatokowa, blok zatokowo-przedsionkowy, blok przedsionkowo-	

	Multi 20/03/2017	komorowy II lub III stopnia, jawna niewydolność serca lub wstrząs kardiogeny - Nadwrażliwość Potencjalne ryzyko - Zaburzenia naczyń - Maskowanie objawów hipoglikemii u pacjentów z cukrzycą - Maskowanie tyreotoksykozy - Znieczulenie chirurgiczne - Jednoczesne stosowanie z innymi doustnymi lub miejscowo działającymi inhibitorami anhidrazy węglanowej lub beta-adrenolitykami - Odwartwienie naczyń - Obrzęk rogówki u pacjentów z małą liczbą komórek śródbłoka - Anafilaksja Brakujące informacje - Zastosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek - Zastosowanie u pacjentów z zaburzeniami wątroby - Stosowanie w trakcie ciąży - Stosowanie w trakcie karmienia piersią - Stosować u dzieci w wieku poniżej 2 lat	
2.0	27/11/2017	Zidentyfikowane ryzyko - Ogólnoustrojowe działania niepożądane związane z beta-blokadą, w tym pogorszenie wcześniejszych zaburzeń sercowo-naczyniowych - Zaburzenia układu oddechowego (w tym skurcz oskrzeli, nasilenie wcześniej występujących reaktywnych chorób układu oddechowego) - Ciężkie reakcje nadwrażliwości Potencjalne ryzyko - Odwartwienie naczyń - Obrzęk rogówki u pacjentów z niską liczbą komórek śródbłoka - Maskowanie objawów hipoglikemii u pacjentów z cukrzycą - Interakcje lekowe z innymi doustnymi lub miejscowymi lekami beta-adrenolitycznymi lub inhibitorami anhidrazy węglanowej i inhibitorami CYP2D6 - Kamica moczowa	Zidentyfikowane ryzyko, potencjalne ryzyko i brakujące informacje zostały zaktualizowane w oparciu o dyskusję z organem w momencie wniosku o dopuszczenie do obrotu.

		Brakujące informacje • Stosowanie u kobiet w ciąży lub karmiących piersią • Stosowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby lub ciężką niewydolnością nerek • Stosować u dzieci w wieku poniżej 2 lat	
2.1	12/04/2018	'U pacjentów z niską liczbą komórek śródbłónka' usunięto z obrzęku rogówki	Na podstawie dyskusji z organem w momencie składania wniosku o dopuszczenie do obrotu