

Bimatoprosti

6.6.2014, versio 1

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Kohonneen silmänpaineen alentaminen kroonista avokulmaglaukoomaa ja kohonnutta silmänpainetta sairastavilla aikuispotilailla (ainoana lääkehoitona tai beetasalpaajien lisänä)

Glaukooma aiheuttaa pysyviä näkökenttäpuutoksia. Se on näköhermon etenevä sairaus, joka hoitamattomana johtaa täydelliseen sokeuteen. Glaukooma on maailmanlaajuisesti yleisin sokeuden aiheuttaja ja vähintään 50-vuotiaista ihmisistä sitä sairastaa 2 % eurooppalaista syntyperää olevista ihmisistä ja jopa 10 % ihmisistä, jotka ovat syntyisin Saharan eteläpuolisesta Afrikasta. (11). Uusien väestöpohjaisten kyselytutkimusten tulokset osoittavat, että yhdellä neljästäkymmenestä yli 40-vuotiaasta aikuisesta on glaukooma, johon liittyy näön menetys. Tämä tarkoittaa, että maailmanlaajuisesti 60 miljoonalla ihmisellä on glaukooma ja 8,4 miljoonaa ihmistä on menettänyt näön molemmista silmistä (21). Väestön kasvaessa myös glaukoomaa sairastavien absoluuttinen määrä kasvaa. Glaukooman esiintyvyys kasvaa iän myötä voimakkaasti, joten väestön ikääntyessä nopeasti myös glaukooman esiintyvyys kasvaa. Siten glaukoomapotilaiden määrän arvioidaan lisääntyvän 60 miljoonasta vuonna 2010 lähes 80 miljoonaan vuonna 2020, ja kehittyneissä yhteiskunnissa arviolta yli puolet tapauksista jää toteamatta (23).

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Kohonneen silmänpaineen alentaminen kroonista avokulmaglaukoomaa ja kohonnutta silmänpainetta sairastavilla aikuispotilailla (ainoana lääkehoitona tai beetasalpaajien lisänä)

Viimeisen vuosikymmenen aikana prostaglandiini $F_{2\alpha}$ -analogit (PGF_{2 α}) (eli latanoprosti ja travoprosti) ja rakenteellisesti samankaltainen prostamidi bimatoprosti ovat yleistyneet laajalti silmänpainetta alentavina lääkkeinä korvaten yhä enemmän β -salpaajia ensilinjan hoitona. Näitä valmisteita pidetään tähän mennessä turvallisimpina ja tehokkaimpina glaukoomalääkkeinä. Prostaglandiinianalogien siedettävyyttä koskevien katsausten mukaan kerran vuorokaudessa annettu 0,03-prosenttinen bimatoprostisilmätippaliuos oli yleisesti hyvin siedetty potilailla, joilla oli korkea silmänpaine tai glaukooma, ja kliinisissä tutkimuksissa suuri osa tutkittavista oli mukana tutkimuksissa niiden päättymiseen asti (3, 4, 6, 20). Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat sidekalvon verekyys (yleensä lievä) ja silmäripsien kasvu. Ensimmäisen hoitovuoden aikana 45 %:lla bimatoprostia saaneista ilmeni sidekalvon verekyttä ja 43 %:lla silmäripsien kasvua. Bimatoprostin silmänpainetta alentavan vaikutuksen mekanismi ihmisillä perustuu kammionesteen lisääntyneeseen virtaukseen trabekkelikudoksen (silman kammiokulmassa olevan huokoisuuden kudoksen) läpi ja tehokkaampaan kammionesteen (joka kulkee silmän suonikalvoston kautta kovakalvon läpi) ulosvirtaukseen (2).

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Bimatoprostin turvallisuutta ja tehoa 0–18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tehoa ja turvallisuutta ei ole myöskään tutkittu potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta tai keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta tai joiden hengityselinten toiminta on heikentynyt tai joilla on ensimmäistä astetta vaikeampi sydämen johtumishäiriö tai hoitamaton sydämen vajaatoiminta tai joilla on silmätulehdus tai uudissuoni-, tulehdukseen liittyvä, sulku- kulma-, synnyynnäinen tai ahdaskulmaglaukooma. Bimatoprostin käytöstä raskaana oleville tai imettäville naisille ei ole myöskään riittävästi tietoa.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Värikalvon tummeneminen (värikalvon pigmentaatio)	Enintään 10 %:lla potilaista värikalvo tummenee värikalvon pigmentaation lisääntymisen vuoksi. Tämä saattaa johtaa silmien ulkomuodon erilaisuuteen, jos vain toista silmää on hoidettu. Kirjava värikalvo altistaa tälle riskille. Silmien värin muuttuminen on todennäköisesti pysyvä muutos.	Hoito pienimmällä terapeutisesti tehokkaalla annoksella käyttämällä lyhyintä suositeltua hoitoaikaa, jos mahdollista.
Bentsalkoniumkloridisäilytysaineen aiheuttama sarveiskalvon vaurio (pistemäinen sarveiskalvotulehdus ja bentsalkoniumkloridiin liittyvä sarveiskalvon kohdistuva toksisuus)	Silmävalmisteissa yleisesti säilytysaineena käytettävän bentsalkoniumkloridin on ilmoitettu aiheuttavan sarveiskalvon vaurioita. Bimatoprosti 0,1 mg/ml -silmätipat sisältävät 200 ppm bentsalkoniumkloridia, Bimatoprosti 0,3 mg/ml -silmätipat sisältävät 50 ppm bentsalkoniumkloridia.	Valmisteen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaan sarveiskalvo saattaa olla heikentynyt tai jos potilas käyttää useita bentsalkoniumkloridia sisältäviä silmätippoja. Lisäksi silmätippojen pitkäaikaista käyttöä on seurattava tällaisilla potilailla.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi seikka katsotaan mahdolliseksi riskiksi)
Pienten sameiden harmaiden turvotuksen ympäröimien alueiden ilmaantuminen sarveiskalvoon (Aiempien sarveiskalvon infiltraattien uudelleen aktivoituminen)	<p>Aiempien sarveiskalvon infiltraattien uudelleen aktivoitumisesta on saatu spontaaneja ilmoituksia käytettäessä bimatoprosti 0,3 mg/ml -silmätippaliuosta.</p> <p>Valmisteen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on aiemmin ollut huomattavia silmän virusinfektioita (esim. herpes simplex) tai suonikalvoston tulehdus / värikalvotulehdus.</p> <p>Ei ole olemassa riittävästi näyttöä, jotta voitaisiin selkeästi todeta, että bimatoprosti on syynä tämän haittavaikutuksen ilmaantuvuuteen.</p>
Silmätulehduksen uusiutuminen (Silmäinfektioiden uudelleen aktivoituminen)	<p>Silmätulehdusten uudelleen aktivoitumisesta on saatu spontaaneja ilmoituksia käytettäessä bimatoprosti 0,3 mg/ml -silmätippaliuosta.</p> <p>Valmisteen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on aiemmin ollut huomattavia silmän virusinfektioita (esim. herpes simplex) tai suonikalvoston tulehdus / värikalvotulehdus.</p> <p>Ei ole olemassa riittävästi näyttöä, jotta voitaisiin selkeästi todeta, että bimatoprosti on syynä tämän haittavaikutuksen ilmaantuvuuteen.</p>
Nesteen kertyminen suonikalvon (verisuonikerros, joka ravitsee sen päällä olevaa verkkokalvoa) ja kovakalvon, silmän uloimman valkoisen kerroksen, väliin. (Suonikalvon effuusio)	<p>Tämä riski on ilmoitettu tapausraportissa, jossa 20-vuotias nainen käytti paikallisesti travoprostin 0,004 % ja timololin 0,5 % yhdistelmää (kiinteäannoksinen yhdistelmävalmiste) (13).</p> <p>Ei ole olemassa riittävästi näyttöä, jotta voitaisiin selkeästi todeta, että bimatoprosti on syynä tämän haittavaikutuksen ilmaantuvuuteen.</p>
Kohonnut silmänpaine (kohonnut intraokulaarinen paine)	<p>Kahden prostaglandiiniin analogin samanaikaisen käytön jälkeen on ilmoitettu paradoksisista silmänpaineen kohoamista. Siksi kahden tai useamman prostaglandiinin, prostaglandiiniin analogin tai prostaglandiini johdoksen samanaikaista käyttöä ei suositella (26).</p> <p>Ei ole olemassa riittävästi näyttöä, jotta voitaisiin selkeästi todeta, että bimatoprosti on syynä tämän haittavaikutuksen ilmaantuvuuteen.</p>

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi seikka katsotaan mahdolliseksi riskiksi)
Sydänlihaksen riittämätön verensaanti (Rasitusrintakipu)	Valmiste voi pahentaa rasitusrintakipua potilailla, joilla on ennestään tämä sairaus. Tämä riski on lueteltu haittavaikutuksena Zentiva-valmisteen prostaglandiini F _{2α} -analogin,latanoprostin, valmisteyhteenvedossa (26). Ei ole olemassa riittävästi näyttöä, jotta voitaisiin selkeästi todeta, että bimatoprosti on syynä tämän haittavaikutuksen ilmaantuvuuteen.
Sydämen hidasyöntisyys (Bradykardia)	Sydämen hidasyöntisyydestä on saatu pieni määrä spontaaneja ilmoituksia käytettäessä bimatoprosti 0,3 mg/ml -silmätippaliuosta. Valmistetta on käytettävä varoen potilaille, joilla on alttius sydämen hidasyöntisyydelle. Ei ole olemassa riittävästi näyttöä, jotta voitaisiin selkeästi todeta, että bimatoprosti on syynä tämän haittavaikutuksen ilmaantuvuuteen.
Matala verenpaine (Hypotensio)	Matalasta verenpaineesta on saatu pieni määrä spontaaneja ilmoituksia käytettäessä bimatoprosti 0,3 mg/ml -silmätippaliuosta. Valmistetta on käytettävä varoen potilaille, joilla on alttius matalalle verenpaineelle. Ei ole olemassa riittävästi näyttöä, jotta voitaisiin selkeästi todeta, että bimatoprosti on syynä tämän haittavaikutuksen ilmaantuvuuteen.
Hengitysvaikeus (Heikentynyt hengityselinten toiminta)	Joitakin astman, keuhkohtaumataudin ja/tai hengenahdistuksen pahenemistapauksia on ilmoitettu Zentiva-valmisteen prostaglandiini F _{2α} analogin,latanoprostin (26), ja Alcon Laboratories (U.K) Limitedin travoprostin myyntiin tulon jälkeen (1). Ei ole olemassa riittävästi näyttöä, jotta voitaisiin selkeästi todeta, että bimatoprosti on syynä tämän haittavaikutuksen ilmaantuvuuteen.
Myyntiluvasta poikkeava käyttö (off-label-käyttö): kosmeettinen käyttö silmäripsien kasvun stimuloimiseen	Tätä valmistetta on mahdollista käyttää myyntiluvasta poikkeavalla tavalla silmäripsien kasvun stimuloimiseen. Tämä altistaa käyttäjän valmisteen kaikille mahdollisille haittavaikutuksille ja pienentää normaalia silmänpainetta. Ei ole olemassa riittävästi näyttöä, jotta voitaisiin selkeästi todeta, että bimatoprosti on syynä tämän haittavaikutuksen ilmaantuvuuteen.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Käyttö lapsille ja nuorille	Valmisteen turvallisuutta ja tehoa 0–18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu.

Riski	Mitä tiedetään
Käyttö raskauden ja imetyksen aikana	Ei ole olemassa riittävästi tietoja bimatoprostin käytöstä raskauden aikana oleville naisille. Eläinkokeissa on todettu haitallinen vaikutus sikiölle, kun valmistetta on annettu suurina kantavalle emolle toksisina annoksina. Bimatoprostia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä. Ei tiedetä, erittyykö bimatoprosti ihmisen rintamaitoon. Eläinkokeissa on todettu, että bimatoprosti erittyy maitoon. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko bimatoprostihoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Ei oleellinen

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen

Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset (tarvittaessa)

Hakijalle ei ole määrätty myyntiluvan ehdoissa mainittuja tutkimuksia.

Vertailuvalmisteen myyntiluvan haltija toteuttaa havainnoivan tutkimuksen ja laatii pediatriksen tutkimussuunnitelman.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen