

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) bimatoprostu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Na základě dostupných údajů o periorbitopatii způsobené analogy prostaglandinů pocházejících z literatury a spontánních hlášení, včetně některých případů pozitivní dechallenge, a s ohledem na přesvědčivý mechanismus účinku, považuje výbor PRAC kauzální vztah mezi bimatoprostem a periorbitopatií způsobenou analogy prostaglandinů za prokázaný. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku týkající se přípravků obsahujících bimatoprost mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se bimatoprostu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících bimatoprost zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů Souhrnu údajů o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text přeškrtnutý)

- Bod 4.4

Varování má být změněno následovně:

Oční

Před zahájením léčby má by měl být pacient informován o možnosti vzniku ém růstu řas, ztmavnutí kůže na víčkách **periorbitopatie způsobené analogy prostaglandinu** (PAP) a zvýšené pigmentaci duhovky, které byly pozorovány během léčby LUMIGANEM. Některé z těchto změn mohou být trvalé a mohou vést **k defektu zorného pole a** rozdílnému vzhledu očí, pokud bylo léčeno pouze jedno z nich **(viz bod 4.8).**

Zvýšená pigmentace duhovky je pravděpodobně trvalá. Změna pigmentace je způsobena zvýšeným obsahem melaninu v melanocytech, nikoli zvýšením počtu melanocytů. Dlouhodobé účinky zvýšené pigmentace duhovky nejsou známy. Změna barvy duhovky pozorovaná při očním podání bimatoprostu nemusí být patrná po několika měsících či let. Obvykle se hnědá pigmentace okolo zorničky rozšíří soustředně směrem k okraji duhovky a celá duhovka nebo její části více zhnědnou. Zdá se, že léčba nemá vliv na mateřská znaménka, ani pihy na duhovce. Po 12 měsících byl zaznamenán 0,5% výskyt hyperpigmentace duhovky při používání očních kapek bimatoprost 0,1 mg/ml, roztok. Po stejné době byl výskyt tohoto účinku u očních kapek bimatoprost 0,3 mg/ml, roztok, 1,5% (viz bod 4.8, Tabulka 2) a rozsah změny se v průběhu 3leté léčby dále nezvyšoval. Podle hlášení byla u některých pacientů pigmentace periorbitální tkáně reverzibilní.

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinky mají být přidány do třídy orgánových systémů Poruchy oka s četností **velmi časté**:

Periorbitopatie způsobená analogy prostaglandinu

Následující nežádoucí účinky mají být odstraněny:

Změny okolí očí a změny víčka včetně prohloubení záhybu očního víčka

Následující popis má být přidán společně s podnadpisem „Popis vybraných nežádoucích účinků“ pod tabulku (tabulky) nežádoucích účinků:

Popis vybraných nežádoucích účinků

Periorbitopatie způsobená analogy prostaglandinu (PAP)

Analoga prostaglandinu, včetně LUMIGANU, mohou vyvolat periorbitální lipodystrofické změny, které mohou vést k prohloubení záhybu očního víčka, ptóze, enoftalmu, retrakci očního víčka, involuci dermatochalázie a odhalení dolní části skléry. Změny jsou většinou mírné, mohou se objevit už jeden měsíc po zahájení léčby přípravkem LUMIGAN a mohou mít za následek defekt zorného pole, kterého si pacient nemusí být vědom. PAP je také spojena s periokulární hyperpigmentací nebo změnou barvy kůže a hypertrichózou. Všechny tyto změny byly ale označeny za částečně nebo zcela reverzibilní po přerušení léčby nebo po přechodu na jinou léčbu.

Hyperpigmentace duhovky

Zvýšená pigmentace duhovky je pravděpodobně trvalá. Změna pigmentace je způsobena spíše zvýšeným obsahem melaninu v melanocytech, než zvýšením počtu melanocytů. Dlouhodobé účinky zvýšené pigmentace duhovky nejsou známy. Změna barvy duhovky pozorovaná při očním podání bimatoprostu nemusí být patrná po několika měsících či let. Obvykle se hnědá pigmentace okolo zorničky rozšíří soustředně směrem k okraji duhovky a celá duhovka nebo její části zhnědnou. Zdá se, že léčba nemá vliv na mateřská znaménka, ani pihy na duhovce. Po 12 měsících byla zaznamenána 0,5% incidence hyperpigmentace duhovky při podávání bimatoprostu ve formě očních kapek, roztoku o koncentraci 0,1 mg/ml. Po stejné době byla incidence tohoto účinku u bimatoprostu ve formě očních kapek, roztoku o koncentraci 0,3 mg/ml 1,5 % (viz bod 4.8, tabulka 2) a po 3 letech léčby se nezvýšila.

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů Příbalové informace (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete LUMIGAN používat

[...]

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku LUMIGAN se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Informujte Vašeho lékaře, jestliže:

[...]

Během léčby může LUMIGAN způsobit ztrátu tuku kolem oka, což může vést k prohloubení záhybu očního víčka, zapadlému vzhledu oka, poklesu horního víčka, napnutí kůže kolem oka a k výraznějšímu odhalení spodní části bělma. Změny jsou většinou mírné, ale jakmile se stanou značně viditelnými, mohou ovlivnit Vaše zorné pole. Jakmile přestanete LUMIGAN používat, mohou tyto změny zmizet. LUMIGAN může ~~rovněž~~ způsobit ztmavnutí řas, jejich růst, a také ztmavnutí kůže v oblasti víček. Vaše duhovka může také ~~časem~~ ztmavnout. Tyto změny mohou být trvalé. **Tyto změny mohou být** a výraznější, pokud je léčeno pouze jedno oko.

4. Možné nežádoucí účinky

Velmi časté

Účinky na oko

- **ztráta tuku v oblasti oka, což může vést k prohloubení záhybu očního víčka, zapadlému vzhledu oka, poklesu horního víčka, napnutí kůže kolem oka a k výraznějšímu odhalení spodní části bělma**

Následující nežádoucí účinky mají být odstraněny:

Nežádoucí účinky, jejichž četnost výskytu není známa

Postižení oka

Zapadlý vzhled očí