

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Очна гіпертензія - це стан, коли тиск всередині ока (внутрішньоочний тиск - ВОТ) вище, ніж нормальний. Очна гіпертензія вражає 3-5 % населення віком понад 40 років, але лише у незначної частини цих людей розвивається глаукома. Пацієнти, які мають очну гіпертензію, мають підвищений ризик розвитку відкритокутової глаукоми. Очна гіпертензія трапляється у осіб будь-якого віку, але найчастіше зустрічається у афроамериканців, у людей старше 40 років, осіб з підвищеним внутрішньоочним тиском або глаукомою в сімейному анамнезі, а також у людей з сильною короткозорістю, а також при цукровому діабеті.

Від 3 до 6 мільйонів людей мають ризик розвитку первинної відкритокутової глаукоми (ПВОГ) через підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ).

В Україні глаукома складає 16,9% в структурі первинної інвалідності по зору, посідаючи третє місце, в той же час в Європі на глаукому припадає 12% всіх випадків сліпоти. Очна гіпертензія (підвищений тиск в очах) може проявитися навіть у молодому віці, і дана проблема вважається однією з найпоширеніших серед захворювань очей 21 століття. Внутрішньоочний тиск (ВОТ, офтальмотонус) – це тиск рідини всередині ока на його стінки. На цей показник головним чином впливають процеси секреції та відтоку внутрішньоочної рідини. Коли ці процеси збалансовані – очний тиск в нормі. Це є важливим для підтримки правильної функції зорової системи. При невеликих коливаннях значень очного тиску пацієнт не буде мати значних скарг і не спостерігатиме прямих симптомів. Гострі прояви захворювання починаються при досягненні показника ВОТ у 40-50 мм.рт.ст.

Глаукома – група оптикопатій, що характеризується підвищенням очного тиску, звуженням поля зору, зниженням гостроти зору, що призводить до атрофії зорового нерва. Щороку пацієнтів із діагнозом глаукоми стає більше. Нині в Україні понад 300 тисяч осіб страждають від цього захворювання. У розвинених країнах у зв'язку з певним зростанням тривалості життя глаукома стала займати перше місце серед причин сліпоти й інвалідності населення із втратою зору. Симптоматика напряму залежить від захворювання, що призвело до змін офтальмотонусу і його стадії. Наприклад, серед основних скарг, які можуть свідчити про початок розвитку глаукоми, можемо виділити наступні:

1. Зміна якості зору: можуть виникати такі проблеми, як погіршення чіткості зору, відчуття туману перед очима або зменшення зіниць.
2. Біль та дискомфорт: може виникати біль або дискомфорт в очах, іноді супроводжуючись головним болем.
3. Світобоязнь: збільшений очний тиск може спричинити підвищену чутливість до світла.
4. Поява кольорових кілець: в деяких випадках пацієнти помічають появу ореолів чи кольорових кіл навколо джерела світла.
5. Порушення поля зору: глаукома може призводити до втрати периферійного зору або створювати сліпі плями в полі зору.
6. Зниження сутінкового зору

Показники очного тиску, при яких виникає небезпека для здоров'я очей:

- 22 – 25 мм рт.ст. – сигнал первинних ознаках глаукоми. В такому випадку, необхідно пройти діагностику, щоб визначити стан очей (сітківки, рогівки, м'язів, зорового нерва і т.д.) і приступити до своєчасного лікування;
- 25-30 мм рт.ст. – частково компенсована глаукома;
- 30 мм рт.ст. і вище – некомпенсована глаукома.

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.0. від 02.02.2024	Лапронекст комбі, краплі очні
--	-------------------------------

В зоні ризику пацієнти з такими захворюваннями: цукровий діабет, захворювання серцево-судинної системи, атеросклероз, ішемія, вроджені вади серця, травми ока, тривала робота за комп'ютером тощо.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Латанопрост є аналогом простагландину, який працює за рахунок збільшення відтоку рідини ока. Тимолол є бета-блокатором, який працює за рахунок зниження виробництва рідини всередині ока. Ці дві речовини працюють разом, щоб зменшити ВОТ.

6-місячне, проспективне, паралельне обсерваційне дослідження, проведене Victoria Toumanidou, Asterios Diafas та іншими щодо ефективності застосування фіксованої комбінації латанопрост/тимолол було опубліковане у 2023 році. Серед 142 пацієнтів з підвищеним внутрішньоочним тиском ті, які застосовували фіксовану комбінацію, мали здоровішу поверхню ока у порівнянні з тими, хто застосовував нефіксовану комбінацію.

У проспективному рандомізованому дослідженні, що тривало 16 тижнів, Cem Mesci, Nihat Aydin, Hasan Hasbi Erbil порівнювали контроль внутрішньоочного тиску впродовж 24 годин за допомогою біматопросту у порівнянні з фіксованою комбінацією латанопросту і тимололу. Було виявлено, що хоч ефективність зниження внутрішньоочного тиску еквівалентна для обох препаратів, проте такі побічні реакції, як епітеліопатія у пунктаті, кон'юнктивальна гіперемія та еритема повік спостерігалися частіше у групі біматопросту.

У Німеччині було проведено дослідження застосування латанопросту/тимололу в 2339 пацієнтів з глаукомою чи підвищеним очним тиском. Як описують Victoria Toumanidou, Asterios Diafas, Nikolaos Georgiadis, Ioannis Tsinopoulos спостереження упродовж 24 місяців показало, що комбінація латанопросту і тимололу ефективно знижує рівень внутрішньоочного тиску у пацієнтів, які за медичними причинами припинили попередню терапію. Показники стану диска зорового нерву та поля зору за час застосування фіксованої комбінації залишилися незмінними.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Недостатньо даних щодо безпеки та ефективності препарату у дітей та підлітків. Також немає адекватних даних про застосування комбінації латанопрост/тимолол у жінок, які годують груддю. Немає підтвердженого досвіду застосування препарату при запальній, неоваскулярній або хронічній закритокутовій глаукомі, при відкритокутовій глаукомі у пацієнтів з артіфакією та при пігментній глаукомі. Немає жодних доказів того, що ефективність буде якимось чином відрізнятися в інших популяціях пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або підвищенням внутрішньоочного тиску.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні засоби
Застосування у пацієнтів із серцево-судинними порушеннями	Застосування бета-блокаторів, до яких відноситься тимолол, може погіршити серцево-судинні порушення, що вже існують у пацієнта. Можливе виникнення серйозних побічних реакцій з боку серця, що у рідкісних випадках можуть бути	Не застосовувати препарат при наявних порушеннях з боку серця або судин.

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.0. від 02.02.2024	Лапронекст комбі, краплі очні
	загрозливими для життя. Раніше існуючі захворювання, застосування інших бета-блокаторів або антиадренергічних препаратів підвищують ризик виникнення серцево-судинних порушень при застосуванні ЛапроНекст комбі. Очікується, що загальний ризик буде нижчим при застосуванні офтальмологічних бета-блокаторів порівняно із бета-блокаторами системної дії. Головні побічні ефекти подібні до тих, що пов'язані із системною терапією бета-блокаторів, включаючи погіршення зупинки серця, брадикардію (уповільнене серцебиття), блокади серця, підвищений опір дихальних шляхів.
Застосування у пацієнтів з бронхіальною астмою або хронічними обструктивними захворюваннями легень	Про реакції, що негативно впливають на дихальні шляхи, повідомлялося у пацієнтів з астмою після застосування деяких місцевих бета-блокаторів, включаючи тимолол. Бронхоспазм виникав переважно у пацієнтів з існуючими бронхоспастичними захворюваннями. Можливе виникнення серйозних побічних реакцій з боку дихальної системи, що у рідкісних випадках можуть бути загрозливими для життя. Супутнє призначення бета-блокаторів або інших антиадренергічних препаратів можуть посилювати ефекти тимололу. Очікується, що загальний ризик буде нижчим при застосуванні офтальмологічних бета-блокаторів порівняно із бета-блокаторами системної дії. Однак системні побічні ефекти є досить розповсюдженими та обмежують застосування препаратів даної групи. Більшість системних ефектів розвивається Не застосовувати препарат при наявних порушеннях з боку дихальної системи, а саме бронхіальною астмою та тяжкими хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ).

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.0. від 02.02.2024	Лапронекст комбі, краплі очні	
	внаслідок кумуляції (нагромадження в організмі) певної кількості препарату. Зокрема, загострення астми та хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ), пов'язаних з бронхоспазмом, виникають при застосуванні очних крапель неселективних (тих, що блокують як β_1 , так і β_2 -рецептори) β -адреноблокаторів.	
Реакції гіперчутливості	β -адреноблокатори для місцевого та системного застосування можуть протидіяти ефектам адреналіну у β -адренергічних рецепторах. У пацієнтів, які отримують β -блокатори, анафілактичні реакції можуть бути тяжкими, пролонгованими або стійкими до звичайних доз препарату, що застосовуються для лікування анафілактичних реакцій. При застосуванні препарату у пацієнтів з підвищеною чутливістю можуть виникнути алергічні реакції. Латанопрост у складі очних крапель може викликати реакції гіперчутливості, які мають як загальні (задишка, анафілактичну реакцію/шок, набряк обличчя, гортані та язика), так і місцеві прояви (свербіж очей та повік).	Пацієнтів, які отримують даний препарат, необхідно проінформувати про можливість розвитку реакцій підвищеної чутливості при місцевому застосуванні лікарського засобу. Слід припинити прийом препарату та звернутися до лікаря при появі висипу або будь-яких інших ознак гіперчутливості. Якщо раніше у Вас спостерігалась чутливість до препаратів - аналогів простагландину, необхідно повідомити про це лікаря. Не перевищувати рекомендовану дозу та тривалість лікування, це сприятиме зменшенню вірогідності розвитку реакцій гіперчутливості.
Маскування симптомів гострої гіпоглікемії	Засоби, що знижують частоту серцевих скорочень (ЧСС) та знижують тиск крові (β -блокатори) можуть приховувати симптоми та ознаки гострого зниження рівня глюкози в крові.	Препарат слід застосовувати з обережністю у пацієнтів, які є схильними до спонтанної гіпоглікемії або у пацієнтів з лабільним перебігом цукрового діабету.

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.0. від 02.02.2024		Лапронекст комбі, краплі очні
Несприйнятливість до адреналіну	Офтальмологічні препарати з бета-блокуючими властивостями можуть перешкоджати ефектам системних бета-агоністів, таких як адреналін. Попередні побічні ефекти, що виникли під час хірургічної анестезії, супутня патологія з боку дихальної системи та серця, застосування, супутнє призначення бета-блокаторів або інших антиадренергічних препаратів можуть підвищувати ризик. Очікується, що загальний ризик буде нижчим при застосуванні офтальмологічних бета-блокаторів порівняно із бетаблокаторами системної дії.	Необхідно проінформувати анестезіолога про те, що Ви застосовуєте препарати, що містять тимолол.
Супутня терапія з бета-адреноблокаторами системної дії	Місцеві бета-блокатори, пов'язані з системними побічними реакціями, що викликані самими місцевими бета-блокаторами, але при взаємодії з іншими лікарськими засобами (наприклад, адреноблокаторами системної дії – атенололом, пропранололом, карведилолом, бісопрололом та ін.), що застосовуються перорально або парентерально. При сумісному призначенні з симпатоміметиками відмічається посилення їх судинозвужувальної дії. Ймовірність посилення гіпотензивної дії існує при сумісному застосуванні тимололу з іншими бета-адреноблокаторами та парасимпатоміметиками. При одночасному призначенні кількох препаратів із групи бета-адреноблокаторів підвищується ризик розвитку побічних ефектів (як місцевих, так і системних) внаслідок адитивного ефекту.	Пацієнти, які отримують зазначені комбінації препаратів, повинні знаходитися під наглядом медичного персоналу.
Відшарування судинної оболонки ока	Згідно Vela, Campbell, які були першими, хто описали цей	Хоча гіпотонія та відшарування сітківки,

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.0. від 02.02.2024	Лапронекст комбі, краплі очні
--	-------------------------------

	синдром, β -адренорецептори, що розташовані у війчастому тілі, стають гіперсенсibiliзованими до сумарного ефекту довготривалого застосування тимолола та фільтраційної хірургії катаракти у період післяопераційної гіпотонії. Про відшарування сітківки ока повідомляли при застосуванні препаратів, що пригнічують утворення внутрішньоочної рідини (наприклад тимолол, дорзоламід) після операцій на очах. В результаті відміни препарату прояви полегшуються, і поступово зникають.	що пов'язані із застосуванням тимололу, виникають рідко, але повинні бути розглянуті у пацієнтів з гіпотонією неясної етіології після процедури фільтраційної хірургії глаукоми. Не призначати препарат пацієнтам, які перенесли трабекулоектомію (фільтраційну хірургію).
Системна бета-блокада під час комбінованого застосування з інгібіторами CYP2D6	Латанопрост/тимолол може впливати або піддаватися впливу інших ЛЗ, включаючи інші очні краплі для лікування глаукоми.	Пацієнтам слід проходити ретельний моніторинг у випадку, якщо вони застосовують, або нещодавно застосовували або можуть застосовувати будь-які інші препарати, наприклад: засоби, що впливають на серце; засоби, що знижують артеріальний тиск; протидіабетичні препарати; хінідин; антидепресанти (флуоксетин та пароксетин).

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Макулярний набряк (набряк сітківки ока в зоні макули, або так званої жовтої плями, розташованої в центральній ділянці ока)	Хоча результати початкових досліджень на тваринах і клінічні дослідження показали відсутність зв'язку між прийомом латанопросту та набряком сітківки ока, останні повідомлення про клінічні випадки та дослідження підтвердили, що орієнтовно у 2-5% сприйнятливих пацієнтів з глаукомою може розвиватися макулярний набряк, який зникає після відміни препарату, а гострота зору повертається до вихідного рівня, після або без протизапальної терапії. Пацієнтам, які мають високий ризик розвитку макулярного набряку, такі як увеїт або попередня

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.0. від 02.02.2024	Лапронекст комбі, краплі очні
--	-------------------------------

	хірургія катаракти, слід застосовувати препарати іншої групи. Пацієнт повинен бути проінформований про перевірку зору протягом лікування препаратом. Зазвичай виникає у пацієнтів з афакією (відсутністю кришталика) та псевдофакією (наявністю в оці штучного кришталика).
Застосування препарату у вагітних жінок	Адекватних даних стосовно застосування тимололу та латанопросту вагітним жінкам не існує. Потенційний ризик для людини невідомий. Беручи до уваги вищезазначене, ЛапроНекст комбі не слід застосовувати під час вагітності.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у період годування груддю	Латанопрост та його метаболіти можуть проникати у грудне молоко, тому ЛапроНекст комбі не слід застосовувати жінкам, які годують груддю.
Застосування у дітей та підлітків	Досліджень за участю дітей та підлітків не проводили.
Застосування при запальній, неоваскулярній або хронічній закритокутовій глаукомі, при відкритокутовій глаукомі у пацієнтів з псевдофакією	Немає підтвердженого досвіду застосування латанопросту при запальній, неоваскулярній або хронічній закритокутовій глаукомі, при відкритокутовій глаукомі у пацієнтів з артіфакією.
Застосування у пацієнтів з пігментною глаукомою	Немає підтвердженого досвіду застосування латанопросту при пігментній глаукомі.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для даного лікарського засобу ЛапроНекст комбі, очні краплі, розчин, (50 мкг + 5 мг)/мл є Інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться у цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи в післяреєстраційному періоді).

Не застосовано

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	07.05.2019	Важливі ідентифіковані ризики - Застосування у пацієнтів із серцево-судинними порушеннями	-

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.0. від 02.02.2024		Лапронекст комбі, краплі очні	
		- Застосування у пацієнтів з бронхіальною астмою або хронічними обструктивними захворюваннями легень - Реакції гіперчутливості - Маскування симптомів гострої гіпоглікемії - Несприйнятливості до адреналіну - Супутня терапія з бета-адреноблокаторами системної дії - Відшарування судинної оболонки ока - Системна бета-блокада під час комбінованого застосування з інгібіторами CYP2D6 Важливі потенційні ризики - Макулярний набряк - Застосування препарату у вагітних жінок Відсутність інформації - Застосування у період годування груддю - Застосування у дітей та підлітків - Застосування при запальній, неоваскулярній або хронічній закритокутовій глаукомі, при відкритокутовій глаукомі у пацієнтів з псевдофакією - Застосування у пацієнтів з пігментною глаукомою	
1.0	02.02.2024	Важливі ідентифіковані ризики - Застосування у пацієнтів із серцево-судинними порушеннями - Застосування у пацієнтів з бронхіальною астмою або хронічними обструктивними захворюваннями легень - Реакції гіперчутливості - Маскування симптомів гострої гіпоглікемії - Несприйнятливості до адреналіну - Супутня терапія з бета-адреноблокаторами системної дії - Відшарування судинної оболонки ока - Системна бета-блокада під час комбінованого застосування з інгібіторами CYP2D6 Важливі потенційні ризики - Макулярний набряк - Застосування препарату у вагітних жінок Відсутність інформації - Застосування у період годування груддю - Застосування у дітей та підлітків - Застосування при запальній, неоваскулярній або хронічній закритокутовій глаукомі, при відкритокутовій глаукомі у пацієнтів з псевдофакією - Застосування у пацієнтів з пігментною глаукомою	-