

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.1 від 29.03.2024	Травонекст, краплі очні
---	-------------------------

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ) репрезентує великий ризик появи хронічної відкритокутової глаукоми з втратою зору. Питома вага поширеності глаукоми в загальній структурі складає 7,3%.

ВООЗ встановила, що існує 12,5 мільйонів людей сліпих внаслідок глаукоми серед 66 мільйонів загальної кількості пацієнтів з цим захворюванням.

Частота глаукоми у дітей та підлітків значно нижче, ніж серед людей похилого віку. Хворіє всього 1 новонароджений на 10000-20000. При більшості дитячих глауком ставиться діагноз вроджена або вторинна глаукома (близько 70%). У 60 із 100 випадків вроджена глаукома діагностується в період новонародженості. Ювенільна глаукома вражає дітей від 3 років. Вторинна глаукома з'являється внаслідок хвороб (загальних або очних).

У розвинених країнах світу у зв'язку з ростом очікуваної тривалості життя глаукома посідає перше місце серед причин сліпоти і інвалідності за класом хвороб органа зору та його придаткового апарату у віковій групі дорослого населення. Глаукома може виникнути у осіб будь-якого віку, але розповсюдженість захворювання значно збільшується у людей похилого віку. За статистикою, приріст хворих на глаукому складає біля 20 млн чоловік протягом 10 років.

В Україні питома вага глаукоми серед причин інвалідності по зору зросла з 6 до 16% та досягла свого найвищого значення в 2007 році, коли кожний п'ятий інвалід по зору становив інвалідом внаслідок глаукоми.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

У проспективному обсерваційному перехресному дослідженні з ретроспективним збором даних, проведеному з метою порівняльної оцінки ефективності очних крапель травопросту та латанопросту, що виражалась у зниженні внутрішньоочного тиску було враховано час, що минув після останнього закапування та часу вимірювання внутрішньоочного тиску (ВОТ). Всього у дослідженні взяли участь 2052 хворих, які отримували травопрост (n = 1704) або латанопрост (n = 348). Коли інтервал між останнім закапуванням та вимірюванням ВОТ становив < 24 годин, 82% пацієнтів, які застосовували травопрост, досягли заданих цільових показників ВОТ, у порівнянні з 67% пацієнтів із застосуванням латанопросту. При значеннях цього інтервалу > 24 годин (n = 461), кількість пацієнтів, які користувалися травопростом, та досягли цільового ВОТ була більшою (78,5% порівняно із 68,3%), а середнє значення ВОТ було менше в групі травопросту (16,8 мм рт.ст. порівняно із 17,8 мм рт.ст.)

Suzuki et al. (2006) оцінили відносне зниження ВОТ при застосуванні травопросту порівняно з фіксованою комбінацією дорзоламід 2%/тимололу 0,5%. 56 суб'єктів з відкритокутовою глаукомою або очною гіпертензією було рандомізовано для прийому травопросту один раз на добу ввечері або дорзоламід/тимололу двічі на добу. Середній показник ВОТ протягом всіх візитів і часових точках був статистично нижчим у травопросту, ніж у комбінації дорзоламід/тимолол. На третьому та шостому тижнях середній показник ВОТ для травопросту був в межах від 7,1 до 7,5 мм рт.ст., у порівнянні з 4,5 до 4,8 мм рт.ст. для дорзоламід/тимололу.

Ефективність застосування травопросту дітям віком від 2 місяців до 18 років була продемонстрована у ході 12-тижневого подвійного сліпого клінічного дослідження

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.1 від 29.03.2024	Травонекст, краплі очні
---	-------------------------

травопросту у порівнянні з тимололом у 152 пацієнтів з очною гіпертензією або дитячою глаукомою. Пацієнти отримували або травопрост 0,004% один раз на день, або тимолол 0,5% (0,25% для пацієнтів, віком до 3 років) двічі на добу. За первинну точку ефективності приймався показник зміни внутрішньоочного тиску (ВОТ) через 12 тижнів дослідження відносно початкового показника. Середні значення зниження ВОТ у групах із застосуванням травопросту та тимололу були подібними. У вікових групах від 3 до 12 років та від 12 до 18 років через 12 тижнів середнє значення зниження ВОТ у групі травопросту було подібним до середнього значення у групі застосування тимололу. Через 12 тижнів середнє значення зниження ВОТ у віковій групі від 2 місяців до 3 років, де застосовувався травопрост, становило 1,8 мм рт.ст. та 7,3 мм рт.ст. у групі, де застосовувався тимолол. Ефект зниження ВОТ спостерігався після другого тижня лікування та постійно підтримувався протягом 12 тижнів дослідження в усіх вікових групах.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Безпека та ефективність у дітей віком до 2 місяців не встановлена. Дані щодо потенційних взаємодій з іншими лікарськими засобами відсутні, адже дослідження щодо взаємодії з іншими лікарськими засобами не проводилися.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні засоби
Набряк сітківки в зоні макули, або так званої жовтої плями, розташованої в центральній ділянці ока (макулярний набряк)	Під час лікування аналогами простагландинів F _{2α} повідомлялося про виникнення набряку макули. Фактично у всіх цих випадках існували фактори ризику (найчастіше перед хірургією катаракти). У тих випадках, коли були відомі результати після припинення лікування травопростом, набряк сітківки зник, а гострота зору повернулася до вихідного рівня, після або без протизапальної терапії.	Не застосовувати препарат пацієнтам, які перенесли хірургію катаракти або інші офтальмологічні операції. Пацієнт повинен бути проінформований про перевірку зору протягом лікування ТравоНекстом.
Надмірно інтенсивне забарвлення шкіри навколо очей або райдужної оболонки (гіперпигментація)	Потемніння рогівки є загальновідомим наслідком терапії всіма аналогами простагландинів. Ризик виникнення гіперпигментації райдужки перш за все залежить від вихідного кольору очей та пояснюється підвищеним рівнем меланіну в меланоцитах райдужної оболонки ока при	Перед початком лікування пацієнти повинні бути проінформовані щодо можливості незворотної зміни кольору очей.

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.1 від 29.03.2024		Травонекст, краплі очні	
	застосуванні травопросту. У пацієнтів зі змішаним кольором райдужної оболонки, тобто блакитно-карим, сіро-карим, жовто-карим і зелено-карим, із карими очима частіше відзначалася зміна кольору ока, в той час, як блакитні та сірі очі уражалися нечасто.		
Надмірний ріст волосся на ділянках, яким це не властиво (гіпертрихоз)	При застосуванні препарату у пацієнта може виникнути надмірний ріст волосся, включаючи збільшення довжини або потемніння вій та підвищене суб'єктивне відчуття хворими наявності вій, при цьому тяжких випадків гіпертрихозу та значної різниці в частоті гіпертрихозу між хворими з підвищеною пігментацією райдужки та без неї не спостерігалось.	Перед початком лікування пацієнти повинні бути проінформовані щодо можливості надмірного росту волосся на деяких ділянках очей та тіла.	
Запалення райдужної оболонки ока та запалення судинної оболонки ока (ірит та увеїт)	Рідко повідомлялося про випадки симптоматичного іриту, пов'язаного із застосуванням простагландинів для офтальмологічного застосування. У більшості випадків була попередня історія іриту, чи фактори ризику його виникнення (такі як попередня хірургія катаракти з або без ускладнень). Перебіг зазвичай негострий, а запалення проходило відразу після припинення лікування з або без протизапальної терапії.	ТравоНекст слід з обережністю призначати пацієнтам з відомими сприятливими факторами ризику розвитку іриту/увеїту. Виходячи з високого рівня повторного виникнення реакцій при відновленні прийому препарату, повторне призначення травопросту після епізоду іриту є недоцільним.	
Серцеві та судинні розлади	При застосуванні травопросту можливе виникнення серцевих та судинних порушень, таких як: прискорене серцебиття, нерегулярність серцевого ритму, зниження частоти серцевих скорочень, біль у грудній клітці,	Необхідно уникати використання травопросту у пацієнтів з серцево-судинними розладами в анамнезі.	

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.1 від 29.03.2024		Травонекст, краплі очні
	брадикардія, тахікардія, зниження діастолічного артеріального тиску, підвищення сistolічного артеріального тиску, гіпотензія, гіпертензія.	
Розлади дихальної системи (респіраторні розлади)	При застосуванні травопросту можливе виникнення порушень з боку дихальної системи, таких як: задишка, астма та загострення астми, закладання носа, подразнення горла, біль у глотці, кашель та ін.	Необхідно уникати використання травопросту у пацієнтів з порушеннями дихальної системи в анамнезі.
Реакції гіперчутливості до компонентів препарату	При застосуванні препарату у пацієнтів з підвищеною чутливістю можуть виникнути алергічні реакції. Травопрост 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.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.1 від 29.03.2024	Травонекст, краплі очні
Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Злоякісна пухлина, що виникає із клітин, які виробляють пігмент меланін, і може вражати шкіру, судинну оболонку ока (меланома)	Аналоги простагландину, як відомо, викликають пігментацію (кольорові) зміни у райдужній оболонці, а також вій та шкіри навколо очей. Механізм, за допомогою якого збільшується пігментний синтез повністю невідомий. Як відомо, меланома не спостерігалася в клінічних дослідженнях. Відомо про три спонтанні випадки меланоми. Проте прямого зв'язку між застосуванням аналогів простагландинів і розвитком меланоми не було встановлено.
Застосування у період вагітності або годування груддю	За класифікацією Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами (Food and Drug Administration — FDA) травопрост відноситься до категорії C: травопрост був тератогенним у щурів, тому ТравоНекст не слід застосовувати у період вагітності без очевидної необхідності. Невідомо, чи проникає травопрост з очних крапель у грудне молоко. Дослідження на тваринах показали, що травопрост і його метаболіти здатні проникати в грудне молоко, тому застосовувати ТравоНекст у період годування груддю не рекомендується.
Руйнування рогівки у зв'язку із застосуванням очних крапель, що містять консервант	Бензалконію хлорид, що найчастіше застосовується у якості консерванта у очних краплях, є токсичним для ендотелію рогівки при внутрішньоочному застосуванні та може спричинити тяжку кератопатію, яка минає у більшості випадків, але іноді може мати місце залишкове потовщення стромы (тіла) рогівки різного ступеня тяжкості. При частому або тривалому застосуванні препарату ТравоНекст пацієнтам необхідно здійснювати ретельний моніторинг стану.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у дітей віком до 2 років	Безпека та ефективність застосування препарату ТравоНекст дітям віком до 2 місяців не встановлені.
Потенційні взаємодії з іншими лікарськими засобами.	Дослідження щодо взаємодії з іншими лікарськими засобами не проводили. Невідомо, як ТравоНекст взаємодіє з іншими ЛЗ.

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.1 від 29.03.2024	Травонекст, краплі очні
---	-------------------------

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

Для лікарського засобу є інструкції для медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в 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. Жодних післяреєстраційних досліджень не планується.

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	20.06.2018	Важливі ідентифіковані ризики 1. Макулярний набряк 2. Гіперпигментація 3. Гіпертрихоз 4. Ірит та увеїт 5. Серцеві та судинні розлади 6. Респіраторні розлади 7. Реакції гіперчутливості до компонентів препарату Важливі потенційні ризики 8. Меланома 9. Застосування у період вагітності або годування груддю 10. Руйнування рогівки у зв'язку із застосуванням очних крапель, що містять консервант Відсутня інформація 11. Застосування у дітей віком до 2 місяців 12. Потенційні взаємодії з іншими лікарськими засобами під час вагітності та у період годування груддю	-
0.2	05.06.2019	Важливі ідентифіковані ризики 1. Макулярний набряк 2. Гіперпигментація 3. Гіпертрихоз 4. Ірит та увеїт 5. Серцеві та судинні розлади 6. Респіраторні розлади 7. Реакції гіперчутливості до компонентів препарату Важливі потенційні ризики 8. Меланома 9. Застосування у період вагітності або годування груддю 10. Руйнування рогівки у зв'язку із застосуванням очних крапель, що містять консервант Відсутня інформація 11. Застосування у дітей віком до 2 місяців 12. Потенційні взаємодії з іншими лікарськими засобами під час вагітності та у період годування груддю	Розширення показань
1.0	30.11.2023	Важливі ідентифіковані ризики 1. Макулярний набряк 2. Гіперпигментація 3. Гіпертрихоз 4. Ірит та увеїт 5. Серцеві та судинні розлади 6. Респіраторні розлади 7. Реакції гіперчутливості до компонентів препарату Важливі потенційні ризики 8. Меланома	-

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.1 від 29.03.2024		Травонекст, краплі очні	
		9. Застосування у період вагітності або годування груддю 10. Руйнування рогівки у зв'язку із застосуванням очних крапель, що містять консервант Відсутня інформація 11. Застосування у дітей віком до 2 місяців 12. Потенційні взаємодії з іншими лікарськими засобами під час вагітності та у період годування груддю	
1.1	29.03.2024	Важливі ідентифіковані ризики 1. Макулярний набряк 2. Гіперпигментація 3. Гіпертрихоз 4. Ірит та увеїт 5. Серцеві та судинні розлади 6. Респіраторні розлади 7. Реакції гіперчутливості до компонентів препарату Важливі потенційні ризики 8. Меланома 9. Застосування у період вагітності або годування груддю 10. Руйнування рогівки у зв'язку із застосуванням очних крапель, що містять консервант Відсутня інформація 11. Застосування у дітей віком до 2 місяців 12. Потенційні взаємодії з іншими лікарськими засобами під час вагітності та у період годування груддю	Оновлено інструкцію для медичного застосування, інформація з безпеки узгоджена у відповідних розділах ПУР.