

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.1. від 01.02.2024	Левонекст, краплі очні
--	------------------------

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Питома вага серед усіх хвороб ока та придаткового апарату у дітей віком до 17 років в Україні для кон'юнктивіту становила: $20,12 \pm 0,01$ %. Зафіксовано також підвищення питомої ваги кон'юнктивітів за останні роки на 0,5%. Гнійний бактеріальний кон'юнктивіт вражає людей всіх вікових категорій, але найчастіше виникає у дітей, та щорічно трапляється приблизно у 1 з 8 дітей. Бактеріальна інфекція є поширеною причиною кон'юнктивіту і становить до 50% усіх випадків кон'юнктивіту у дорослих та від 70% до 80% всіх випадків у дітей. Кон'юнктивіти є найпоширенішою патологією серед запальних захворювань ока і становлять близько 30% всієї очної патології. Ця основна форма очної інфекції визначається у 66,7% всіх хворих з запальними захворюваннями очей. Найбільш поширені кон'юнктивіти бактеріальної та вірусної природи, рідше зустрічаються алергічні та дистрофічні.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

1. 2009, проведене рандомізоване, клінічне дослідження. Мета: порівняння клінічної та мікробіологічної ефективності триразового щоденного застосування 0,5% левофлоксацину очних крапель з класичним, більш частим дозуванням у пацієнтів з бактеріальним кон'юнктивітом. Кількість пацієнтів - 120. Схема: закапування в око 0,5 % розчину левофлоксацину, крапель очних. Тривалість 5 днів. Висновок: показники ерадикації бактерій статистично не розрізнялися між групами (92,7% проти 95,6% відповідно, $p = 0,67$). Аналіз результатів відповідності підтвердив висновок про те, що менш частий метод дозування 0,5% очних крапель левофлоксацину був більш зручний для пацієнтів і приводив до кращого дотримання схеми дозування препарату.

(Szaflik J, Szaflik JP, Kaminska A; Levofloxacin Bacterial Conjunctivitis Dosage Study Group. *Clinical and microbiological efficacy of levofloxacin administered three times a day for the treatment of bacterial conjunctivitis. Eur J Ophthalmol.* 2009 Jan-Feb;19(1):1-9. PMID: 19123142).

2. 2008, проведено рандомізоване порівняльне клінічне дослідження. Мета: порівняти ефективність місцевого левофлоксацину в поєднанні із зрошенням з повідон-йодом та окремо повідон-йоду (PVI) в зменшенні кількості бактерій кон'юнктиви. Кількість пацієнтів - 140. Схема: 1) не отримували профілактичного антибіотика; 2) отримували місцеве лікування однією краплею 0,5% левофлоксацину чотири рази за день до операції. Висновок: дослідження показує посилений ефект місцевого застосування левофлоксацину в поєднанні зі зрошенням PVI для зменшення кількості бактерій кон'юнктиви у пацієнтів, які перенесли внутрішньоочну операцію.

(Miño de Kaspar H, Kreutzer TC, Aguirre-Romo I, Ta CN, Dudichum J, Bayrhof M, Klauss V, Kampik A. *A prospective randomized study to determine the efficacy of preoperative topical levofloxacin in reducing conjunctival bacterial flora. Am J Ophthalmol.* 2008 Jan;145(1):136-142. doi: 10.1016/j.ajo.2007.08.031. Epub 2007 Nov 8. PMID: 17996212).

3. 2007, провели проспективне рандомізоване клінічне дослідження. Мета: порівняти ефективність одноденного і триденного місцевого застосування левофлоксацину в зменшенні кількості бактерій на поверхні ока. Кількість пацієнтів - 100. Схема: 1) Закапування в око 0,5% розчину левофлоксацину чотири рази на день протягом 1 дня; 2) Закапування в око 0,5% розчину левофлоксацину чотири рази на день протягом 3 днів. Висновок: місцеве застосування 0,5% левофлоксацину протягом 1 або 3 днів значно

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.1. від 01.02.2024	Левонекст, краплі очні
--	------------------------

зменшило кількість очей з позитивними культурами кон'юнктиви. Застосування левофлораксину протягом 1 дня виявляється настільки ж ефективним, як і триденне застосування.

(Ta CN, Sinnar S, He L, Myung D, Miño De Kaspar H. Prospective randomized comparison of 1-day versus 3-day application of topical levofloxacin in eliminating conjunctival flora. *Eur J Ophthalmol.* 2007 Sep-Oct;17(5):689-95. doi: 10.1177/112067210701700501. PMID: 17932841).

4. 2009, провели проспективне клінічне дослідження. Мета: дослідити ефективність ерадикації бактерій кон'юнктиви після 1-денного, 3-денного і 7-денного місцевого застосування 0,5% левофлораксину з скрабом для повік і без нього у пацієнтів з хронічним блефарокон'юнктивітом. Кількість пацієнтів - 60. Схема: 1) Інстиляція в око 0,5 % розчином левофлораксину 1 день; 2) Інстиляція в око 0,5 % розчином левофлораксину 3 дні; 3) Інстиляція в око 0,5 % розчином левофлораксину 7 днів. Висновок: Застосування 0,5% розчину левофлораксину для місцевого застосування протягом не менше 3 днів забезпечило значне зниження кількості грампозитивних культур мікроорганізмів, а також кількості бактерій, що мешкають на поверхні кон'юнктиви.

(Yactayo-Miranda Y, Ta CN, He L, Kreutzer TC, Nentwich MM, Kampik A, Mino de Kaspar H. A prospective study determining the efficacy of topical 0.5% levofloxacin on bacterial flora of patients with chronic blepharoconjunctivitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2009 Jul;247(7):993-8. doi: 10.1007/s00417-009-1039-0. Epub 2009 Feb 11. PMID: 19205719).

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Безпека та ефективність у дітей віком до 1 року не встановлена. Дані щодо застосування препарату при кон'юнктивітах новонароджених та у новонароджених з бленорезією, спричиненою *Neisseria gonorrhoeae*, дуже обмежені, аби встановити ефективність та безпеку. Спеціальних досліджень щодо взаємодії цього препарату з іншими ліками не проводили.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні засоби
Реакції гіперчутливості, включаючи набряк гортані	Повідомлялося про серйозні та іноді летальні реакції гіперчутливості, деякі з яких виникали після застосування першої дози, у пацієнтів, що отримували системні фторхінолони, включаючи левофлораксин. Деякі реакції супроводжувалися серцево-судинною недостатністю, втратою свідомості, ангіоневротичним набряком (у	Пацієнтів, які отримують левофлораксин, необхідно проінформувати про можливість розвитку реакцій підвищеної чутливості при місцевому застосуванні лікарського засобу. Слід негайно припинити прийом препарату та звернутися до лікаря при появі висипу або будь-яких інших ознак

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.1. від 01.02.2024	Левонекст, краплі очні
	тому числі гортані, глотки або набряком обличчя), обструкції дихальних шляхів, диспное, кропив'янкою та свербіжем. гіперчутливості. Якщо раніше у Вас спостерігалась чутливість до інших антибактеріальних засобів групи хінолонів, необхідно повідомити про це лікаря. Не перевищувати рекомендовану дозу та тривалість лікування, це сприятиме зменшенню вірогідності розвитку реакцій гіперчутливості.
Порушення зору, включаючи подразнення очей, послаблення зору, хемоз (набряк кон'юнктиви очного яблука), папілярну реакцію кон'юнктиви, біль в очах, набряк кон'юнктиви та фотофобію (світлобоязнь)	Найчастішими побічними реакціями у дослідженнях безпеки були тимчасове відчуття печіння, біль в очах та послаблення зору. Також було встановлено, що фторхінолони виявляють токсичність щодо клітин епітелію кон'юнктиви та рогівки (на моделях культур тканин). У <i>in vitro</i> (поза організмом людини) дослідженнях токсичності виявлено, що левофлоксацин має низьку цитотоксичність (токсичність або руйнація клітин) щодо клітин зовнішнього шару рогівки у людини. Ці реакції зазвичай слабкі або помірні і є тимчасовими, в основному обмежуються ділянкою ока.
Відсутність ефективності внаслідок розвитку антибіотикорезистентності (стійкість до антибіотиків (АБ) та поява бактерій, що є несприйнятливими до дії АБ, яке призводить до зниження ефективності ліків)	Первісними причинами цього явища є фактори навколишнього середовища, які сприяють генетичній мутації клітин бактерій, а також нераціональне застосування антибіотиків в закладах охорони здоров'я та самолікування. Потенціал для розвитку резистентності до левофлоксацину під час офтальмологічного введення є меншим, ніж при системному введенні препарату, що пояснюється порівняно При погіршенні інфекції або відсутності клінічного поліпшення, використання препарату необхідно припинити і перейти на альтернативну терапію. Не застосовувати препарат довше рекомендованого строку, оскільки як і у випадку з іншими антибактеріальними препаратами, тривале використання може

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.1. від 01.02.2024	Левонекст, краплі очні
--	------------------------

	вищими концентраціями ліків, досягнутими в передній (наприклад, кон'юнктивальній або рогівковій частинах) тканинах ока при застосуванні очних крапель. При застосуванні препарату ЛевоНекст слід зважати на ризик потрапляння у носоглотку, що може сприяти виникненню та розповсюдженню бактеріальної стійкості.	призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів.
--	--	---

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Застосування під час вагітності та у період годування груддю	Відповідних даних щодо застосування левофлоксацину у період вагітності немає. Досліди на тваринах є недостатніми щодо впливу на перебіг вагітності та розвиток плода та ембріона, пологів. Можливий ризик для людини невідомий. Левофлоксацин проникає у грудне молоко. Проте у терапевтичних дозах ЛевоНекст не впливає на дитину. Препарат слід застосовувати у період вагітності та годування груддю лише у випадку, якщо потенційна користь для матері переважає можливий ризик для плода або дитини.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Ефективність та безпека застосування у дітей до 1 року	Безпека та ефективність у дітей віком до 1 року не встановлена. Дані щодо застосування препарату при кон'юнктивітах новонароджених та у новонароджених з бленореєю, спричиненою <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , дуже обмежені, аби встановити ефективність та безпеку, тому препарат не призначений для застосування дітям до 1 року.
Конкретні взаємодії з лікарськими засобами	Спеціальних досліджень щодо взаємодії цього препарату з іншими ліками не проводили.

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).

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.1. від 01.02.2024	Левонекст, краплі очні
--	------------------------

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	2018	Важливі ідентифіковані ризики 1. Реакції гіперчутливості, включаючи набряк гортані 2. Порушення зору, включаючи подразнення очей, послаблення зору, хемоз (набряк кон'юнктиви очного яблука), папілярну реакцію кон'юнктиви, біль в очах, набряк кон'юнктиви та фотофобію (світлобоязнь) 3. Відсутність ефективності внаслідок розвитку антибіотикорезистентності (стійкість до антибіотиків (АБ) та поява бактерій, що є несприйнятливими до дії АБ, яке призводить до зниження ефективності ліків) Важливі потенційні ризики 4. Застосування під час вагітності та у період годування груддю. Відсутня інформація 5. Ефективність та безпека застосування у дітей до 1 року 6. Конкретні взаємодії з лікарськими засобами.	-
1.0	12.08.23	Важливі ідентифіковані ризики 1. Реакції гіперчутливості, включаючи набряк гортані 2. Порушення зору, включаючи подразнення очей, послаблення зору, хемоз (набряк кон'юнктиви очного яблука), папілярну реакцію кон'юнктиви, біль в очах, набряк кон'юнктиви та фотофобію (світлобоязнь) 3. Відсутність ефективності внаслідок розвитку антибіотикорезистентності (стійкість до антибіотиків (АБ) та поява бактерій, що є несприйнятливими до дії АБ, яке призводить до зниження ефективності ліків) Важливі потенційні ризики 4. Застосування під час вагітності та у період годування груддю. Відсутня інформація 5. Ефективність та безпека застосування у дітей до 1 року 6. Конкретні взаємодії з лікарськими засобами.	ЛЕВОНЕКСТ краплі очні, розчин, 5 мг/мл, по 5 мл у флаконі-крапельниці, по 1 флакону-крапельниці у картонній коробці (Наказ МОЗ № 777 від 06.04.2020).
1.1	01.02.2024	Важливі ідентифіковані ризики 1. Реакції гіперчутливості, включаючи набряк гортані 2. Порушення зору, включаючи подразнення очей, послаблення зору, хемоз (набряк кон'юнктиви очного яблука), папілярну реакцію кон'юнктиви, біль в очах, набряк кон'юнктиви та фотофобію (світлобоязнь) 3. Відсутність ефективності внаслідок розвитку антибіотикорезистентності (стійкість до антибіотиків (АБ) та поява бактерій, що є несприйнятливими до дії АБ, яке призводить до зниження ефективності ліків) Важливі потенційні ризики 4. Застосування під час вагітності та у період годування груддю. Відсутня інформація 5. Ефективність та безпека застосування у дітей до 1 року 6. Конкретні взаємодії з лікарськими засобами.	Оновлення інформації в ІМЗ згідно із зауваженнями експертів ДЕЦ