

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу АРУТИМОЛ® (тимолол)

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Цей препарат, що містить тимолол, застосовується для зниження високого внутрішньоочного тиску, що може виникнути у пацієнтів із підвищеним внутрішньоочним тиском, у пацієнтів із глаукомою та у пацієнтів із відсутнім кришталиком в оці (афакія).

Підвищення внутрішньоочного тиску означає, що тиск в очах вище норми. При відсутності лікування високий внутрішньоочний тиск може спричинити глаукому і втрату зору. За оцінками, він зустрічається у 3-5 % осіб у віці старше 40 років, частіше у жінок, ніж у чоловіків.

Глаукома (підвищення тиску всередині очного яблука) є провідною причиною сліпоти та порушення зору. У 2001 р. приблизно 67 млн людей у всьому світі страждали від глаукоми, у Європі було 9,25 млн людей, хворих на глаукому. Глаукома спричиняє 13 % всіх випадків сліпоти в Європі, і, за оцінками, 160 000 людей в Європейському Союзі є сліпими внаслідок глаукоми. Вона вражає приблизно 2,5 млн людей у США, у тому числі 3 відсотки людей старше 55 років, хоча приблизно половина з них не знає, що має це захворювання. Втрата зору через глаукому відбувається без симптомів і є незворотною.

Відкритокутова глаукома (ВКГ) — найпоширеніший тип глаукоми у людей європейського або африканського походження. Ризик розвитку ВКГ збільшується у віці старше 40 років, особливо у пацієнтів негроїдної раси. Чоловіки мають дещо більше шансів на розвиток ВКГ, ніж жінки.

Вторинна глаукома відноситься до будь-якої форми глаукоми, яка виникає внаслідок травми ока, запалення, пухлини, у запущених випадках катаракти або діабету або при застосуванні певних препаратів, таких як стероїди. Ця форма глаукоми може бути легкою або важкою. Тип лікування буде залежати від того, чи ця глаукома є відкритокутовою або закритокутовою.

Афакія — це відсутність кришталика ока внаслідок хірургічного видалення, перфораційної рани, виразки або вродженої аномалії. У цих пацієнтів може спостерігатися короткочасне або постійне підвищення внутрішньоочного тиску.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Бета-блокатори, такі як тимолол, є другим найчастіше використовуваним класом лікарських засобів, що зменшують вироблення рідини ока.

- Під час контрольованих багатоцентрових досліджень у пацієнтів із нелікованим внутрішньоочним тиском 22 мм рт.ст. і вище було з'ясовано, що офтальмологічний розчин тимололу малеату 0,25 % або 0,5 %, який вводили двічі на добу, призводив до більшого зниження внутрішньоочного тиску, ніж пілокарпін 1, 2, 3 або 4 % розчин, який вводили чотири рази на добу, або епінефрину гідрохлорид 0,5, 1 або 2 % розчин, який вводили двічі на добу.
- Підтримувальний ефект тимололу для місцевого застосування досліджували протягом 2 років у групі зі 125 пацієнтів із глаукомою та очною гіпертензією (231 очей), які успішно пройшли лікування тимололом протягом 6 місяців перед цим випробуванням. Внутрішньоочний тиск (ВОТ) контролювали за допомогою монотерапії тимололом у 135 зі 183 очей (74 %) пацієнтів, які завершили дослідження. Наприкінці випробування у 142 очей (78 %) відзначався ВОТ менше 22 мм рт.ст. Інші лікарські засоби від глаукоми необхідно було додавати до лікування тимололом у 18 % пацієнтів із очною гіпертензією та 35% пацієнтів із глаукомою через підвищення ВОТ. Підвищення ВОТ, швидше за все, було спричинене погіршенням стану глаукоми, а не зі зниженням ефективності тимололу. У жодного з пацієнтів із очною гіпертензією не виникало дефектів зорового поля, але у десяти пацієнтів із глаукомою прогресування наявних дефектів зорового поля спостерігалось в поєднанні з підвищеним ВОТ.
- Велось спостереження від одного до трьох років або більше за групою зі 130 пацієнтів, що мали хронічну глаукому; всі вони приймали краплі тимололу малеату; це підтверджує, що ці краплі залишаються ефективними при тривалому застосуванні як додаткова терапія, яка, як правило, є необхідною. Із 54 пацієнтів, які спочатку контролювали своє захворювання за допомогою монотерапії тимололом або в комбінації з іншими препаратами.

Із 35 пацієнтів, за якими здійснювали подальше спостереження протягом двох-трьох років, лише шість не могли контролювати захворювання за допомогою монотерапії тимололом або в комбінації з іншими препаратами; та з 41 пацієнта, за яким здійснювали подальше спостереження протягом одного-двох років, 18 контролювали своє захворювання за допомогою монотерапії тимололом, а 23 пацієнти потребували додаткової терапії.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Немає належних даних щодо застосування тимололу для лікування вагітних жінок. Тимолол не варто призначати протягом періоду вагітності, якщо немає безумовної необхідності.

Існує дуже обмежена кількість даних щодо застосування тимололу (2,5 мг/мл, 5,0 мг/мл двічі на добу по одній краплі) у дітей. В одному 12-тижневому невеликому подвійному сліпому рандомізованому опублікованому клінічному дослідженні за участю 105 дітей (n=71 в групі тимололу) у віці від 12 днів до 5 років, дані певною мірою показали, що застосування тимололу для лікування первинної вродженої та первинної ювенільної глаукоми є ефективним при короткочасному лікуванні.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Погіршення стану та побічні реакції у пацієнтів із серйозними порушеннями з боку серцевої системи (АВ-блокада, ХСН, зупинка серця)	У пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та низьким артеріальним тиском слід критично оцінити терапію бета-адреноблокаторами та розглянути терапію іншими діючими речовинами. Необхідно спостерігати за станом пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями щодо появи ознак погіршення перебігу цих захворювань і побічних реакцій. Серцева недостатність повинна бути адекватно контрольована перед початком терапії тимололом. У пацієнтів із тяжким серцевим захворюванням в анамнезі слід стежити за ознаками серцевої недостатності та контролювати частоту пульсу.	Цій категорії пацієнтів тимолол слід застосовувати з обережністю.
Бронхоспазм	Повідомлялося про респіраторні реакції, зокрема смерть внаслідок бронхоспазму у пацієнтів із астмою після введення деяких офтальмологічних бета-блокаторів	Тимолол слід застосовувати з обережністю пацієнтам із легким/помірним хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) і тільки якщо потенційна користь перевищує потенційний ризик.

<p>Маскування симптомів гострого зниження рівня цукру в крові (маскування симптомів гострої гіпоглікемії)</p>	<p>Бета-блокатори слід призначати з обережністю пацієнтам, схильним до спонтанного зниження рівня цукру в крові або пацієнтам із лабільним діабетом, оскільки бета-блокатори можуть маскувати симптоми гострого зниження рівня цукру в крові.</p>	<p>Цій категорії пацієнтів тимолол слід застосовувати з обережністю.</p>
<p>Післяопераційне відшарування судинної оболонки ока, що створює невеликий резервуар для внутрішньоочної рідини (Хоріоїдальне відшарування після процедур фільтрації)</p>	<p>Повідомлялось про відшарування судинної оболонки ока при застосуванні супресантами утворення внутрішньоочної рідини (наприклад, тимолол, ацетазоламід) після операції через створення невеликого резервуару для внутрішньоочної рідини (фільтраційних процедур)</p>	<p>Пацієнти після операції повинні перебувати під наглядом.</p>
<p>Депресія</p>	<p>Побічні ефекти тимололу включають депресію.</p>	<p>У разі застосування антидепресантів важливо повідомити про це лікаря перед початком лікування.</p>
<p>Захворювання рогівки, включно з сухістю очей</p>	<p>Тимолол належить до групи бета-блокаторів. Повідомлялося про сухість очей, пов'язаних із застосуванням препаратів, що належать до цієї групи. Кількість зареєстрованих випадків невелика, і в більшості випадків симптоми зникали після припинення лікування.</p>	<p>Необхідно розглянути можливість скасування препарату, якщо будь-яка така реакція не може бути пояснена інакше. Припинення терапії, що включає бета-блокаду, має бути поступовим.</p>
<p>Маскування симптомів надмірної активності щитовидної залози (гіпертиреозу)</p>	<p>Бета-блокатори також можуть маскувати симптоми гіпертиреозу.</p>	<p>Під час лікування необхідно дотримуватися обережності, оскільки тимолол може маскувати ознаки і симптоми надмірної активності щитовидної залози.</p>
<p>Порушення периферичного кровообігу</p>	<p>Цей лікарський засіб може спричинити низький артеріальний тиск (гіпотензію), розлади кровообігу (наприклад, хворобу Рейно або синдром Рейно) та відчуття холоду в кистях і стопах.</p>	<p>Пацієнтів із тяжкими периферичними розладами/порушеннями кровообігу (тобто, тяжкі форми хвороби Рейно або синдром Рейно) необхідно лікувати з обережністю.</p>

Анафілактичні реакції (тяжкі, раптові, потенційно небезпечні для життя алергічні реакції)	При прийомі бета-адреноблокаторів пацієнти з генетичною схильністю до розвитку алергічних реакцій (атопією) або тяжкою анафілактичною реакцією на численні алергени в анамнезі можуть бути більш чутливими до повторного впливу таких алергенів, і можуть не піддаватися лікуванню звичайними дозами засобів проти алергічних реакцій (епінефрин, адреналін).	Лікарський засіб не слід застосовувати пацієнтам, які мають алергію на тимолол або інші бета-блокатори (група лікарських засобів, до яких належить тимолол), або будь-який інший інгредієнт тимололу. Лікар або фармацевт мають бути інформовані, чи страждає пацієнт в цей час або мав у минулому серйозні алергічні реакції, які зазвичай вимагають стаціонарного лікування.
Накопичення відкладень кальцію на рогівці (Кальцифікація рогівки)	Дуже рідко повідомлялося про накопичення відкладень кальцію на рогівці у зв'язку з застосуванням очних крапель, що містять фосфати, у деяких пацієнтів зі значно пошкодженою рогівкою.	У випадках ураження рогівки рекомендується ретельний моніторинг.

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Системна реакція у дітей — Передозування	Лікарі-клініцисти повинні суворо оцінювати ризики й користь при розгляді медикаментозної терапії тимололом у дітей. Докладний педіатричний анамнез та обстеження для визначення наявності системних порушень повинні передувати застосуванню тимололу.
Порушення з боку серцевої системи при застосуванні пероральних блокаторів кальцієвих каналів	Існує ризик виникнення додаткових ефектів, що є причиною артеріальної гіпотензії та/або вираженої брадикардії, коли офтальмологічний розчин бета-адреноблокаторів застосовують одночасно з блокаторами кальцієвих каналів для перорального застосування. Пероральні антагоністи кальцієвих каналів можуть застосовуватися в поєднанні з бета-адреноблокаторами, коли функція серця в нормі, але їх слід уникати у пацієнтів із порушеннями функції серця.

Бактеріальна інфекція передньої частини ока (Бактеріальний кератит)	Повідомлялося про бактеріальний кератит, пов'язаний із застосуванням місцевих офтальмологічних препаратів в багатодозових контейнерів. Ці контейнери були випадково забруднені пацієнтами, які в більшості випадків мали супутнє захворювання рогівки або порушення епітеліальної поверхні ока.
Помилка застосування лікарського засобу	Не використовувати цей засіб, якщо помітили пошкоджений ковпачок з контролем першого розкривання перед першим використанням лікарського засобу. Розчин очних крапель може забруднитися бактеріями, які можуть спричинити очні інфекції, що призводять до серйозного пошкодження ока, навіть втрати зору. Щоб уникнути можливого забруднення багатодозового контейнера, слід тримати наконечник багатодозового контейнера подалі від контакту з будь-якою поверхнею.
Інфекція або травма очей	Слід завжди використовувати цей препарат точно за інструкціями лікаря. Якщо ви не впевнені як приймати цей препарат, зверніться до лікаря або фармацевта. Не торкайтеся кінчиком багатодозового контейнера до очей або ділянки навколо очей. Це може призвести до травмування очей.

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосування під час вагітності	Немає належних даних щодо застосування тимололу для лікування вагітних жінок. Тимолол не варто призначати протягом періоду вагітності, якщо немає безумовної необхідності.
Тривале застосування у дітей	Існує лише дуже обмежена кількість даних щодо застосування тимололу (2,5 мг/мл, 5,0 мг/мл двічі на добу по одній краплі) у дітей, а докази продемонстровані лише при короткостроковому лікуванні

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

Усі препарати постачаються разом з короткою характеристикою лікарського засобу (КХЛЗ), у якій міститься детальна інформація для лікарів, фармацевтів та інших медичних працівників щодо застосування препарату, ризиків та рекомендацій щодо їх мінімізації. Скорочена версія, викладена простою, доступною мовою, надається у вигляді інструкції для медичного застосування (ІМЗ). Запобіжні заходи, що містяться в цих документах, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Для цього лікарського засобу немає будь-яких додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку

Не застосовується.