

## ЧАСТИНА VI. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

### VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

#### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Обставини, що пов'язані із виникненням очних інфекцій, мають тенденцію відрізнятись у більш економічно розвинених країнах та країнах менш процвітаючого регіону світу. Найпоширенішими зовнішніми очними інфекціями є кон'юнктивіт (запалення кон'юнктиви), блефарит (запалення повік), кератит (запалення рогівки), ендoftальміт, дакріоцистит, орбітальний та періорбітальний целюліт. Всі зовнішні очні інфекції можна розділити на 4 групи: інфекції слізного апарату (дакріоцистит, дакріоаденіт), інфекції повік та прилеглих залоз (блефарит, ячмінь, халазіон, інфекційний халазіон виникає рідко в результаті нелікованого внутрішнього ячменю), пресептальний (періорбітальний) целюліт - це інфікування шкіри та м'яких тканин, що знаходяться попереду орбітальної перегородки; орбітальний целюліт - інфекція м'яких тканин, що знаходяться позаду орбітальної перегородки.

Тенденції останніх 20 років свідчать про неухильне зменшення інфекційних захворювань як причин порушень зору, але неліковані очні інфекції можуть пошкоджувати структури ока, що в свою чергу призводить до порушення зору та сліпоти.

За розрахунками на першому місці по кількості звернень знаходяться кон'юнктивіти – 66,7%, на другому – блефарити – 25,3% (4 млн. звернень в Україні на рік), на третьому місці – кератити – 4,2% звернень. Передбачається, що гострий кон'юнктивіт вражає близько 6 мільйонів людей у США щорічно. Ця основна форма очної інфекції визначається у 66,7% всіх хворих з запальними захворюваннями очей. 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 70 - 80% всіх випадків у дітей. Хоча бактеріальний кон'юнктивіт може виникати в будь-якому віці, він частіше зустрічається у дітей дошкільного та шкільного віку. У цих вікових групах це асоціюється з епідемічними явищами бактеріального кон'юнктивіту. Факторами, що сприяють розвитку кон'юнктивітів можуть бути: охолодження або перегрівання організму, загальне ослаблення, мікротравми кон'юнктиви, короткозорість, перенесені інфекції.

Дакріоцистит зазвичай є результатом інфекції, що виникає внаслідок послаблення імунітету на тлі первинного інфекційного захворювання, при наявному порушенні прохідності слізного каналу, викликаного травмою, пухлиною, внаслідок вроджених вад розвитку або в результаті локалізованої інфекції. Інфекційний блефарит та ячмінь спричиняються переважно стафілококами. Найчастішою причиною орбітального целюліту (більше, ніж 90% випадків) є поширення інфекції в очну ямку або з сусідніх пазух, або через кров. Орбітальний целюліт рідко зустрічається у дорослих, за винятком пацієнтів із ослабленим імунітетом, частіше у дітей віком до 7 років. Бактеріальні інфекції орбіти асоціюються з ризиком серйозних ускладнень, що включають втрату слуху, внутрішньочерепне поширення інфекції, менінгіт, інсульт, зараження крові, ушкодження зорового нерва (що може призвести до сліпоти) та іноді смертельних наслідків у разі затримки лікування.

#### VI.2.2. Резюме результатів лікування

Більшість гострих інфекційних захворювань ока, таких як блефарит, кон'юнктивіт, епісклерит, склерит, кератит та передній увеїт піддається місцевому лікуванню очними

**ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ**

Версія 1.0 від 20.02.2024

**ТОБРИНЕНСТ, мазь очна**

краплями та мазями.

Огляд літератури щодо тобраміцину виявив наявність повідомлень про його значно вищу ефективність при лікуванні бактеріальних запалень зовнішнього ока порівняно з іншим аміноглікозидним антибіотиком, гентаміцином, особливо щодо *Pseudomonas* (Rhee МК, et al.)

Дослідження Jacobson et al. виявило аналогічну клінічну ефективність 0,3% очних крапель/мазі з норфлуксацином і 0,3% очних крапель/мазі з тобраміцином. Подібні результати продемонстрували дослідження порівняння 0,3% офлуксацину, 0,3% ципрофлуксацину, 0,3% ломефлуксацину з 0,3% тобраміцином. Тобраміцин демонструє порівняно вищу ефективність порівняно з неоміцином, канаміцином і хлорамфеніколом.

У проспективному рандомізованому подвійному сліпому дослідженні з паралельними групами оцінювали ефективність та безпеку застосування очної мазі з ципрофлуксацином і очної мазі з тобраміцином за участі 203 пацієнтів віком від 1 до 12 років з гострим бактеріальним кон'юнктивітом. Тривалість лікування складала  $\leq 7$  днів. Не було виявлено статистично значущих відмінностей у лікуванні між препаратами з точки зору мікробіологічної ефективності, оцінки лікаря або 3 головних симптомів гострого бактеріального кон'юнктивіту (виділення з очей/ексудат, почервоніння/набряк, стан кон'юнктиви очного яблука). 86,2% пацієнтів, які застосовували ципрофлуксацин, та 83,3% пацієнтів у групі застосування тобраміцину, мали мікробіологічну ерадикацію (знищення збудника) при подальшому спостереженні. Переважними збудниками при цьому були *Haemophilus influenzae* (46,9%) та *Streptococcus pneumoniae* (36,7%). Ципрофлуксацин ефективно ліквідував 91% *H. influenzae* порівняно з 80% для тобраміцину і 82,6% *S. pneumoniae* порівняно з 87,1% для тобраміцину. Не було виявлено істотної різниці загальної мікробіологічної ефективності ( $p = 0,63$ ). За оцінкою лікаря, 95,3% пацієнтів, які лікувалися ципрофлуксацином, і 91,3% пацієнтів, які застосовували тобраміцин, мали клінічне одужання в день 7. Крім того, ципрофлуксацин і тобраміцин були однаково ефективні щодо трьох головних симптомів гострого бактеріального кон'юнктивіту на 7-й день терапії.

**VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування**

Відсутні дані щодо впливу тобраміцину на репродуктивну функцію людини при місцевому застосуванні та щодо проникнення тобраміцину у грудне молоко після місцевого застосування. Даних щодо застосування тобраміцину місцево в око вагітним жінкам немає або вони дуже обмежені, тому препарат Тобринекст не рекомендується застосовувати у період вагітності. Безпека та ефективність у дітей віком до 1 року не встановлені.

**VI.2.4. Резюме проблем безпеки ВАЖЛИВІ****ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ**

Ризик	Що відомо	Запобіжні засоби
Реакції гіперчутливості до компонентів препарату та реакції	У деяких пацієнтів можлива реакція підвищеної чутливості до	При появі будь-яких реакцій підвищеної чутливості, негайно припиніть прийом препарату і зверніться до

<b>ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ</b> Версія 1.0 від 20.02.2024	<b>ТОБРИНЕНСТ, мазь очна</b>
--	------------------------------

підвищеної чутливості до інших аміноглікозидів	аміноглікозидів при місцевому застосуванні. Також можлива підвищена чутливість до аміноглікозидів, що застосовуються місцево. Тяжкість реакцій підвищеної чутливості може варіюватися від місцевих ефектів до генералізованих реакцій, таких як еритема, свербіж, кропив'янка, шкірні висипи, анафілаксія, анафілактоїдні реакції або бульозні реакції.	лікаря для проведення відповідного лікування. Не застосовувати препарат при наявній гіперчутливості до всіх аміноглікозидних антибіотиків (канаміцин, амікацин, нетилміцин, гентаміцин, неоміцин та ін.) через ризик розвитку перехресної алергії.
--	---	--

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів	Тривале застосування антибіотиків, таких як тобраміцин, може спричинити надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів, включаючи гриби, що може потребувати припинення лікування. Резистентність до антибіотиків при системній інфекції добре досліджена і оприлюднена. Набагато менше інформації про резистентність очного мікробіома (сукупність усіх мікроорганізмів) та щодо очних інфекцій. За даними Benitez del Castillo, мікроорганізми, які, як відомо, є стійкими до системного антибіотика, часто ефективно піддаються місцевому лікуванню завдяки більш високим локальним концентраціям при даному шляху введення. При виникненні суперінфекцій, необхідно оцінити стан пацієнта та призначити відповідне лікування. Слід запобігати тривалому застосуванню препарату (не перевищувати рекомендовану тривалість лікування в 7–10 днів) через можливий розвиток суперінфекції.
Нейротоксичність, ототоксичність	Системне застосування аміноглікозидів, до яких відноситься тобраміцин, пов'язане із виникненням нейро-, нефро- та ототоксичності. Необхідно з обережністю приймати препарат пацієнтам із відомою або підозрюваною нирковою дисфункцією, слуховою або вестибулярною дисфункцією, постійно моніторити

**ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ**

Версія 1.0 від 20.02.2024

**ТОБРИНЕНСТ, мазь очна**

(пошкодження нервової системи, внутрішнього вуха та інших частин слухового або вестибулярного аналізатора, нирок ) клітин системи,	рівні тобраміцину в сироватці крові. Пацієнти повинні обговорювати будь-які ознаки ототоксичності (такі як запаморочення, порушення координації рухів, дезорієнтація, шум у вухах, неповна втрата слуху) з лікарем, а також повинна виконуватися перевірка гостроти слуху. Слід уникати супутнього застосування інших системних пероральних засобів або лікарських засобів для місцевого застосування, які мають токсичний (шкідливий) вплив на нервову систему, органи слуху або нирки, оскільки це може призвести до сумарної токсичності. Рекомендується обережно закрити повіки та злегка натиснути на ділянку носослізного каналу – це знизить системну абсорбцію ліків, введених в око, що зменшує вірогідність виникнення системних побічних ефектів.
--	--

**ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

Ризик	Що відомо
Вплив на репродуктивну функцію	Даних щодо впливу тобраміцину на репродуктивну функцію людини при місцевому застосуванні немає.
Застосування у період вагітності та годування груддю	Даних щодо застосування тобраміцину в око (очі) вагітним жінкам немає або вони є дуже обмеженими, тому застосовувати препарат у період вагітності не рекомендується. Невідомо, чи проникає тобраміцин у грудне молоко після місцевого застосування. Відомо, що при системному застосуванні тобраміцин проникає у грудне молоко. Лікар повинен прийняти рішення щодо можливого тимчасового припинення годування груддю на період лікування тобраміцином або припинення/утримання від терапії, враховуючи користь для матері і ризику для дитини, яку годують груддю.
Застосування у дітей віком до 1 року	Не рекомендується призначати препарат дітям віком до 1 року через недостатність даних щодо ефективності та безпеки у цієї категорії пацієнтів.

**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.

**ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ**

Версія 1.0 від 20.02.2024

**ТОБРИНЕНСТ, мазь очна**