

ЧАСТИНА VI. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

За розрахунками, на першому місці серед зовнішніх очних інфекцій 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. Бактеріальний кон'юнктивіт вражає людей всіх вікових категорій, але частіше зустрічається у маленьких дітей та людей похилого віку, ніж у інших вікових групах (щорічно трапляється приблизно у 1 з 8 дітей).

Трахома є інфекційним захворюванням очей, викликаним *Chlamydia trachomatis*, та може стати причиною сліпоти. Вона є поширеною у 37 країнах світу та є причиною сліпоти або порушень зору приблизно у 1,9 мільйонів осіб. Станом на квітень 2018 р., 158 мільйонів осіб живуть у районах, ендемічних по трахомі, і піддаються ризику розвитку сліпоти у результаті трахоми, яка є необоротною.

Бленорея новонароджених (або кон'юнктивіт новонароджених) – поширеність бленореї внаслідок гонококової інфекції становить 0,04 на 1000 живонароджених у Бельгії та Нідерландах та 0,3 на 1000 живонароджених у США.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

1. Контрольоване випробування лікування трахоми було проведено серед школярів з активною формою захворювання і описано *Dawson CR, Hoshiwara I, Daghfous T* та ін. в статті. Порівнювали 1% тетрациклінову мазь (79 пацієнтів) або 1% рифампіцинову мазь (76 пацієнтів) з 5% маззю борної кислоти (79 пацієнтів). Ліки застосовували двічі на день, шість днів на тиждень, протягом десяти тижнів. Через 5 тижнів після лікування інтенсивність захворювання кон'юнктиви в групах тетрацикліну та рифампіцину значно зменшилася порівняно з борною кислотою, але через 19 тижнів таке пригнічення було виявлено лише в групі тетрацикліну. Очні бактеріальні збудники були майже повністю ліквідовані у двох групах антибіотиків під час лікування. Початкова поширеність трахоми (від 29 до 31%) була значно знижена в двох групах, які отримували антибіотики, через п'ять і 19 тижнів після лікування. Поширеність трахоми була однаково низькою (7%) у всіх трьох групах після повторного лікування тетрацикліном. Хоча обидва антибіотики були ефективними, рифампіцин не мав переваг перед тетрацикліном у цьому дослідженні.

2. У журналі *Ophthalmology* зазначалося проведене проспективне рандомізоване контрольоване обсерваційне дослідження, метою якого було порівняння ефективності повідон-йоду 2,5% та тетрацикліну 1% у профілактиці офтальмії у 94 новонароджених. Автори *David M, Rumelt S, Weintraub Z.* дійшли до наступних висновків: повідон-йод пов'язаний з неінфекційним (стерильним) кон'юнктивітом, ймовірно, через його токсичність для поверхні ока у новонароджених. Тетрациклін був трохи ефективніший проти інфекційної офтальмії новонароджених. З цих причин для профілактики офтальмії новонароджених рекомендується використовувати тетрациклін, а не повідон-йод.

3. У дослідженні материнських та неонатальних факторів ризику, що пов'язані з вертикальною передачею офтальмії новонароджених, описаному *Gerald Msukwa, Nkume Vatumba, Mitchell Drucker* та ін., дані були зібрані з 231 карт пацієнтів. Більшість матерів (55%) мали один фактор ризику. Найпоширенішими материнськими факторами ризику були передчасний розрив плодових оболонок (24%), сепсис під час пологів (9%) та інфекції, що передаються статевим шляхом (ПСС) (7%). Інші фактори ризику з боку матері, на які звертали увагу лікарі, включали позитивний результат лабораторного обстеження на венерологічні захворювання, ВІЛ-інфекцію,

стафілококову інфекцію під час вагітності та/або хоріоамніоніт. Найпоширенішими факторами ризику для новонароджених були низька оцінка за шкалою Апгар (19%), лихоманка (8%) та аспірація меконію (5%). Інші фактори ризику для новонароджених (51%) включали сепсис, жовтяницю та респіраторний дистрес-синдром. Новонароджених лікували бензилпеніциліном, гентаміцином, фізіологічним розчином для промивання очей та тетрацикліновою очною маззю. Комбінація фізіологічного розчину та тетрациклінової очної мазі була найпоширенішим методом лікування новонароджених (34%) і показувала найкращі результати, а комбінація бензилпеніциліну, гентаміцину та фізіологічного розчину застосовувалася у 25% новонароджених.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Достатніх і добре контрольованих досліджень офтальмологічного застосування тетрацикліну під час вагітності на даний момент немає. Дані досліджень щодо проникнення тетрацикліну для офтальмологічного застосування в грудне молоко відсутні.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні засоби
Гіперчутливість до компонентів препарату або до інших антибактеріальних засобів тетрациклінового ряду	У деяких пацієнтів можлива реакція підвищеної чутливості до антибіотиків групи тетрациклінів при місцевому застосуванні. Тяжкість реакцій підвищеної чутливості може варіюватися від місцевих алергічних реакцій - дерматиту, висипань, свербіж до генералізованих алергічних реакцій - свербіж/набряку обличчя, язика, горла, запаморочення, задишки.	При появі будь-яких реакцій підвищеної чутливості, негайно припиніть прийом препарату і зверніться до лікаря для проведення відповідного лікування. Не застосовувати препарат при наявній гіперчутливості до будь-яких інших антибактеріальних засобів тетрациклінового ряду (міноциклін, доксициклін, та ін.) через ризик розвитку перехресної алергії.
Фоточутливість	Можливий розвиток фотодерматозів (підвищеної фоточутливості при застосуванні антибіотиків класу тетрациклінів), адже тетрацикліни мають фототоксичний потенціал. Тому посилена реакція сонячного опіку може мати місце у осіб, які застосовують тетрациклін.	На час лікування тетрациклінами не слід піддаватися прямому впливу сонячних променів та УФ-випроміненню. У разі виникнення фоточутливості лікування слід негайно припинити.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Розвиток антибіотикорезистентності	Часте або неналежне, системне довготривале застосування антибіотика може спричинити розвиток бактеріальної резистентності до антибіотиків. Тому місцеве застосування антибіотиків може бути кращим варіантом вибору, хоча спостерігається наявність резистентності до місцевих антибіотиків, які застосовуються протягом тривалого періоду часу. Тому з метою попередження або зменшення стійкості мікроорганізмів до антибіотиків необхідно застосовувати їх лише за призначенням. Фактори, що можуть впливати на розвиток резистентності, включають дозування, тривалість лікування, сприйнятливість до захворювання, заразність збудника захворювання. Лікування має бути швидким та високоєфективним, щоб ефективно ліквідувати збудника та мінімізувати ризики розвитку резистентності до антибіотиків.
Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів	Тривале застосування антибіотиків, таких як тетрациклін, може спричинити надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів, включаючи гриби.
Маскування клінічних ознак інфекції при одночасному застосуванні тетрацикліну і місцевих кортикостероїдів	Слід уникати одночасного офтальмологічного застосування тетрацикліну і місцевих кортикостероїдів (дексаметазон, преднізолон і гідрокортизон) через можливість маскування клінічних ознак бактеріальних, вірусних або грибкових інфекцій.
Застосування не за показаннями	Застосування не за показаннями – це застосування лікарського засобу за невідповідними показаннями або у невідповідній віковій групі, у невідповідному дозуванні або невідповідним способом. Слід розглянути ризик застосування тетрацикліну не за терапевтичними показаннями та застосовувати препарат лише відповідно до Інструкції для медичного застосування.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування під час вагітності та у період годування груддю	Достатніх і добре контрольованих досліджень офтальмологічного застосування тетрацикліну під час вагітності на даний момент немає. З цієї причини протягом II та III триместру вагітності препарат слід застосовувати з особливою обережністю і тільки після ретельної оцінки лікарем співвідношення користь/ризик. Дані досліджень щодо проникнення тетрацикліну для офтальмологічного застосування в грудне молоко відсутні, тому рекомендується застосовувати його в період годування груддю тільки після оцінки лікарем співвідношення користь/ризик.

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