

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

### ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

#### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Динаміка захворюваності на глаукому в Україні характеризується прогресуючим зростанням та є невтішною. Первинна відкритокутова глаукома є найбільш поширеною формою глаукоми серед населення України. Встановлено, що в Україні, як і в інших країнах світу, переважна більшість хворих на глаукому (85,0%) – це особи старше 60 років; причому дане захворювання частіше вражає жінок (55,2%). Глаукома може виникнути у осіб будь-якого віку, але розповсюдженість захворювання значно збільшується у людей похилого віку. У 2013 році поширеність глаукоми у світі серед населення віком від 40 до 80 років становила приблизно 3%, із загальною кількістю випадків захворювання біля 44 мільйонів.

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).

Пацієнти, що мають очну гіпертензію, мають підвищений ризик розвитку відкритокутової глаукоми. Очна гіпертензія трапляється у осіб будь-якого віку, але найчастіше зустрічається у афроамериканців, у людей старше 40 років або осіб з підвищеним внутрішньоочним тиском або глаукомою в сімейному анамнезі, а також у людей з сильною короткозорістю та при цукровому діабеті.

#### VI.2.2. Резюме результатів лікування

Препарат займає центральне місце в лікуванні захворювань, пов'язаних з підвищеним внутрішньоочним тиском, як ефективний засіб, що може застосовуватись у монотерапії.

1.2011 [*Susan Raber, Rachel Courtney et al., Latanoprost systemic exposure in pediatric and adult patients with glaucoma: a phase 1, open-label study. Ophthalmology. 2011 Oct;118(10):2022-7. doi: 10.1016/j.optha.2011.03.039*]. Відкрите, багатоцентрове дослідження, фаза 1. Мета: оцінити короткострокову безпеку та стійку системну фармакокінетику кислоти латанопросту у педіатричних пацієнтів з глаукомою або очною гіпертензією, які отримували лікування латанопростом у дозуванні для дорослих, 47 пацієнтів (<3, 3-<12, 12- <18 років). Було 3 групи (<3, 3-<12, 12-<18 років) отримували терапію офтальмологічним розчином латанопросту 0.005%, тривалість 2 тижні. Висновок. Системний вплив кислоти латанопросту був вищим у дітей молодшого віку порівняно з підлітками та дорослими, що пояснюється, головним чином, меншою масою тіла та меншим об'ємом крові. Кислота латанопросту швидко виводилася з усіх вікових груп, що призвело до короткого періоду системного впливу після дозування один раз на день. Більш високий системний вплив не супроводжувався побічними явищами, і на основі екстраполяції даних про безпеку дорослих це пілотне дослідження пропонує адекватний профіль безпеки для системних побічних ефектів із застосуванням місцевої дози латанопросту для дорослих у педіатричних пацієнтів.

2.2013 [*Tomoko Maeda-Chubachi, Katherine Chi-Burris et al., Impact of age, diagnosis, and history of glaucoma surgery on outcomes in pediatric patients treated with latanoprost. J Glaucoma. Oct-Nov 2013;22(8):614-9. doi: 10.1097/IJG.0b013e31824d4fb9*]. Проспективне рандомізоване подвійне сліпе дослідження. Мета: оцінити вплив віку, діагнозу, характерного для глаукоми, та анамнезу попередньої операції з приводу глаукоми на

результати лікування у педіатричних пацієнтів, які отримували лікування латанопростом у монотерапії., 68 пацієнтів (від народження до 18 років). 1 група – закапування в очі 1 краплі латанопросту 0.005% о 8 ранку; 1 група – закапування в очі 1 краплі латанопросту 0.005% о 8 вечора або тимололу 0,5% (або 0,25% для осіб, яким менше 3 років). Тривалість 12 тижнів. Висновок. В усіх вікових та діагностичних підгрупах було продемонстровано клінічно значуще (> 20%) середнє зниження внутрішньоочного тиску на 12 тижні при монотерапії латанопростом.

3.2015 [David F Garway-Heath 1, David P Crabb 2, Catey Bunce et al., *Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. Lancet. 2015 Apr 4;385(9975):1295-304. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62111-5*]. Рандомізоване, багатоцентрове, плацебо-контрольоване дослідження. Мета: оцінити тривалість збереження зору у пацієнтів, які отримували лікування латанопростом, порівняно з тими, хто отримував плацебо, 516 пацієнтів. 1 група - закапування в очі латанопросту 1 кр/1 раз на добу; 2 група – плацебо. Тривалість 2 роки. Висновок. Встановлено, що через 24 місяці від початку дослідження середнє зниження внутрішньоочного тиску становило 3,8 мм рт.ст. (4,0) у 231 пацієнта, оціненого в групі лікування латанопростом, та 0,9 мм рт.ст. (3,8) у 230 пацієнтів, оцінених у групі плацебо. Збереження поля зору було значно довшим у групі лікування латанопростом, ніж у групі плацебо: скориговане співвідношення ризику (HR) 0 44 (95% ДІ 0 28-0 69; p = 0 0003). Серед 18 випадків серйозних побічних явищ відмічених протягом проведення дослідження, не було жодного пов'язаного з досліджуванним препаратом.

4.2019 [Sanjay Asrani 1, Alan L Robin 2, Janet B Serle et al., *Netarsudil/Latanoprost Fixed-Dose Combination for Elevated Intraocular Pressure: Three-Month Data from a Randomized Phase 3 Trial. Am J Ophthalmol. 2019 Nov;207:248-257. doi: 10.1016/j.ajo.2019.06.016*]. Рандомізоване подвійне сліпе контрольоване клінічне дослідження 3 фази. Мета: порівняти очну гіпотензивну ефективність та безпеку застосування дози фіксованої комбінації інгібітора Rho-кінази нетарсудилу та латанопросту у порівнянні з монотерапією нетарсудилом або латанопростом, 718 пацієнтів. 1 група – закапування в очі фіксованої комбінації нетарсудил/латанопрост 1 кр/1 раз на добу; 2 група - закапування в очі латанопросту 1 кр/1 раз на добу; 3 група - закапування в очі нетарсудилу 1 кр/1 раз на добу. Тривалість 12 місяців. Висновок. Застосування фіксованої комбінації нетарсудил/латанопрост один раз на день продемонструвало більш ефективне зниження внутрішньоочного тиску, у порівнянні з монотерапією нетарсудилом та латанопростом протягом досліджуваного періоду та продемонструвало прийнятний профіль безпеки для очей. Серед найчастіших побічних реакцій спостерігалась гіперемія кон'юнктиви ( ФК нетарсуділ / латанопрост - 53,4%; нетарсуділ - 41,0%; латанопрост - 14,0%).

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

Відсутні дані щодо довгострокової безпеки застосування латанопросту у педіатричній популяції, очної переносимості у педіатричній популяції, застосування препарату під час вагітності та у період годування груддю. Дані щодо взаємодій з іншими лікарськими засобами у дорослих та дітей є обмеженими.

### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

## ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні засоби
Гіперемія кон'юнктиви (почервоніння слизової оболонки ока)	Дуже часто при застосуванні латанопросту виникає легке або помірне почервоніння кон'юнктиви, яке також фіксується і при передозуванні препарату. Гіперемія кон'юнктиви є відомим та визнаним побічним ефектом простагландинів.	Пацієнтів, які отримують латанопрост, необхідно проінформувати про можливість розвитку гіперемії кон'юнктиви при місцевому застосуванні латанопросту. Не слід перевищувати рекомендовану дозу та тривалість лікування, адже при передозуванні існує більша вірогідність розвитку почервоніння кон'юнктиви.
Зміни у віях та пушковому волоссі повік (збільшення довжини, товщини, кольору, кількості волосин у віях або пушковому волоссі, а також ріст вій у неправильному напрямку)	Латанопрост може поступово змінювати вії та пушкове волосся навколо ока, в яке вводився препарат, а також у прилеглих ділянках, що проявляється: збільшенням довжини, товщини, пігментації та кількості волосин у віях або пушковому волоссі, а також ростом вій у неправильному напрямку. Ці зміни є оборотними та зникають після припинення прийому препарату.	Пацієнтів, які отримують латанопрост, необхідно проінформувати про можливість змін у віях та у пушковому волоссі повік при місцевому застосуванні латанопросту та про те, що ці зміни є оборотними і зникають після припинення прийому препарату.
Періорбітальні зміни кольору шкіри (зміни кольору шкіри ділянки навколо ока)	Під час застосування латанопросту спостерігалися зміни кольору шкіри у періорбітальній ділянці, причому більшість випадків відзначена у японських пацієнтів. Наявні дані свідчать про те, що ця зміна не є постійною, і в деяких випадках вона зникла під час продовження лікування препаратом ЛапроНекст.	Періорбітальні зміни кольору шкіри не є постійними, і можуть зникати під час лікування або після його припинення.
Гіперпігментація райдужної оболонки (надмірно інтенсивне забарвлення райдужної оболонки)	Посилення пігментації райдужної оболонки викликане підвищенням синтезу меланіну у райдужці і є загальновідомим наслідком терапії всіма аналогами простагландинів. Ризик виникнення гіперпігментації райдужки перш за все залежить від вихідного кольору очей та пояснюється підвищеним рівнем меланіну в меланоцитах райдужної	Перед початком лікування пацієнти повинні бути проінформовані щодо можливості незворотної зміни кольору очей (зберігається після відміни препарату)

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.1 від 30.11.2023	<b>ЛапроНекст</b>
---	-------------------

	оболонки ока при 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, при цьому частіше гіперпігментація трапляється у азіатів.	
Герпетичний кератит (запальне захворювання рогівки, обумовлене вірусом герпесу)	Латанопрост може обумовлювати запальні процеси в оці, адже має здатність викликати вивільнення ендогенних (внутрішніх) простагландинів у райдужці та війчастих м'язах та відповідно може стимулювати повторну появу кератиту, спричиненого вірусом простого герпесу.	ЛапроНекст необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам з герпетичним кератитом в анамнезі; слід уникати застосування препарату у випадках активного кератиту, спричиненого вірусом простого герпесу, та пацієнтам з герпетичним кератитом, що періодично загострюється, в анамнезі, особливо пов'язаного з аналогами простагландинів.

### **ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)</b>
Кістозний макулярний набряк (набряк сітківки ока в зоні макули, або так званої жовтої плями, розташованої в центральній ділянці ока)	Хоча результати початкових досліджень на тваринах і клінічні дослідження показали відсутність зв'язку між прийомом латанопросту та набряком сітківки ока, останні повідомлення про клінічні випадки та дослідження підтвердили, що орієнтовно у 2-5% сприйнятливих пацієнтів з глаукомою може розвиватися макулярний набряк, який зникає після відміни препарату, а гострота зору повертається до вихідного рівня, після або без протизапальної терапії. Пацієнтам, які мають високий ризик розвитку макулярного набряку, такі як увеїт або попередня хірургія катаракти, слід застосовувати препарати іншої групи.
Загострення бронхіальної астми	Досвід застосування препарату пацієнтам з бронхіальною астмою обмежений, хоча протягом постреєстраційного періоду повідомлялося про деякі випадки загострення бронхіальної астми та/або задишки. Поки не накопичено достатнього клінічного досвіду, призначати препарат пацієнтам з бронхіальною астмою слід з обережністю і

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 1.1 від 30.11.2023	ЛапроНекст
---	------------

	необхідно уникати використання латанопросту у пацієнтів з порушеннями дихальної системи в анамнезі.
--	---

### ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Довгострокова безпека застосування у педіатричній популяції	Довгострокова безпечність застосування препарату дітям не встановлена. У двох короткотермінових клінічних дослідженнях ( $\leq 12$ тижнів), у яких брали участь 93 пацієнти дитячого віку, профіль безпечності препарату був подібним до дорослих та не було виявлено нових небажаних явищ.
Переносимість препарату з боку очей у педіатричній популяції	Очна переносимість та відповідні побічні реакції представляють інтерес для препаратів, що містять консерванти (наприклад, бензалконію хлорид) та передбачають тривале застосування у пацієнтів з дитячою глаукомою.
Обмежені дані щодо взаємодій з іншими лікарськими засобами у дорослих та дітей	Вичерпні дані про взаємодію з іншими лікарськими засобами відсутні. Дослідження взаємодії лікарських засобів проводили лише у дорослих пацієнтів.
Застосування під час вагітності та у період годування груддю	Безпечність цього лікарського засобу для застосування вагітним жінкам не встановлена. Його фармакологічна дія становить потенційний ризик для протікання вагітності, для плода або новонародженого. У зв'язку з цим ЛапроНекст не слід використовувати у період вагітності. Латанопрост та його метаболіти можуть проникати у жіноче грудне молоко, тому матерям, які годують груддю, слід припинити лікування препаратом ЛапроНекст або призупинити годування груддю.

#### 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.