

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

### Піперацилін+Тазобактам, порошок для розчину для інфузій, 4,5 г *Міжнародна непатентована назва: піперацилін та тазобактам*

#### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювань

Інфекції дихальних шляхів – найпоширеніші інфекційні хвороби людини. Найбільш серйозним захворюванням цієї групи є пневмонія (запалення легень). Щороку на неї хворіє 2-3 % населення світу. Показник смертності від пневмонії в Україні складає 10,5 випадків на 100 тис. дорослого населення.

Інфекції сечовивідних шляхів займають друге місце за поширеністю серед усіх інфекційних хвороб людини. Особливо часто хворіють жінки, діти, чоловіки похилого віку. 20-22 дітей з 1000 переносять інфекції сечовивідних шляхів.

Запальні захворювання шкіри, м'яких тканин є розповсюдженими, особливо серед дітей, ослаблених пацієнтів та часто призводять до розвитку ускладнень, поширення інфекції в організмі.

Для внутрішньочеревних інфекцій характерне швидке погіршення стану та розвиток серйозних ускладнень, які при відсутності своєчасної кваліфікованої допомоги призводять до смерті пацієнтів. Так, гострий апендицит, гостра кишкова непрохідність, гостре запалення жовчного міхура та інші гострі запальні захворювання органів черевної порожнини часто ускладнюються розвитком перитоніту (запалення очеревини), смертність від якого коливається у межах від 10 % до 60 %.

Поширеність сепсису серед населення розвинених країн знаходиться у межах 200-275 випадків на 100 000 населення на рік. Кожен випадок сепсису несе для пацієнта загрозу смерті. Показник смертності в залежності від тяжкості процесу може сягати 50-80 % і більше.

Нейтропенічна лихоманка – це лихоманка у пацієнтів із зниженою кількістю білих кров'яних тілець у крові (нейтропенією). Вона виникає при ряді серйозних захворювань, в т.ч. онкологічних. Лихоманка у пацієнтів з нейтропенією у 80 % випадків пов'язана з розвитком інфекції. У зв'язку з високим ризиком розвитку бактеріальних інфекцій, що загрожують життю, таким пацієнтам призначаються антибактеріальна терапія.

#### VI.2.2. Резюме результатів лікування

ЛЗ Піперацилін+Тазобактам, порошок для розчину для інфузій, розроблений у відповідності до оригінального препарату Tazocin® (Pfizer Limited, Great Britain).

Дані про ефективність та безпеку підзвітного препарату ґрунтуються на результатах клінічних досліджень та тривалому досвіді застосування у медичній практиці комбінації діючих речовин препарату – піперациліну з тазобактамом.

У системному огляді літератури наводяться висновки за результатами 18 клінічних досліджень (3401 пацієнт). Пацієнтам з тяжкими інфекціями було застосовано інфузії піперациліну з тазобактамом (56,7 % пацієнтів отримували тривалі інфузії, решта – короткі курси). Встановлено, що тривалі інфузії препарату сприяли зменшенню смертності у 1,46 рази, збільшенню шансів клінічного та мікробіологічного одужання у 1,77 та 1,22 рази відповідно.

У клінічному дослідженні за участю 134 пацієнтів (результат оцінено у 113 пацієнтів) з внутрішньочеревними інфекціями порівнювали ефективність та безпеку застосування піперациліну з тазобактамом (4,5 мг кожні 8 годин) та імipенему з циластатином (500 мг/500 мг кожні 8 годин).

З 55 пацієнтів, які отримували піперацилін-тазобактам, 50 досягли клінічного одужання, у групі імipенем-циластатин 40 з 58 пацієнтів були вилікувані. Побічні реакції, переважно шлунково-кишкові розлади та нудота, були відзначені у 13 пацієнтів, які отримували піперацилін-тазобактам, та у 14 пацієнтів, які отримували імipенем-циластатин.

#### VI.2.3. Невідоме відносно результатів лікування.

Групами пацієнтів, щодо яких відсутні достатні дані з безпеки та ефективності застосування препарату, є вагітні, жінки, що годують груддю, та діти віком до 2 років.

#### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

##### Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
Анафілаксія/серйозні реакції гіперчутливості, включаючи серйозні шкірні реакції з смертельним наслідком	У пацієнтів, які мають підвищену чутливість до компонентів препарату, а також до інших антибіотиків груп цефалоспоринів та інгібіторів β-лактамаз, при застосуванні препарату Піперацилін+Тазобактам, можуть виникати серйозні алергічні реакції, які іноді загрожують життю, та вимагають заходів невідкладної медичної допомоги.	Протипоказано застосовувати препарат, пацієнтам із підвищеною чутливістю до піперациліну, тазобактаму, а також до антибіотиків цефалоспоринового ряду, пеніцилінів, інгібіторів β-лактамаз. При появі тяжких реакцій гіперчутливості слід припинити застосування антибіотика та надати пацієнту необхідну невідкладну допомогу.
Псевдомембранозний коліт (запалення кишечника, спричинене бактерією <i>Clostridium Difficile</i> )	Препарат Піперацилін+Тазобактам, як і інші антибіотики широкого спектра дії, особливо при тривалому застосуванні, може спричинити псевдомембранозний коліт зі ступенем тяжкості від легкої діареї до коліту з летальним наслідком. Легкі форми коліту можуть минати самостійно після закінчення терапії, помірні або тяжкі стани можуть потребувати спеціального лікування.	З обережністю застосовувати пацієнтам із захворюваннями травного тракту, особливо колітом. Стежити за станом пацієнта під час лікування. При виникненні діареї під час лікування препаратом враховувати, що причиною її може бути псевдомембранозний коліт. У випадках тяжкої діареї застосування препарату слід припинити.
Серйозні розлади кровотворення,	При тривалому застосуванні препарату у пацієнтів можуть розвиватися порушення	При тривалому застосуванні препарату слід періодично

включаючи агранулоцитоз	кровотворення, що проявляються підвищенням кровоточивості, розвитком інфекцій.	контролювати показники крові пацієнтів.
Прояви кровотечі	При одночасному застосуванні лікарського засобу Піперацилін+Тазобактам з препаратами, які уповільнюють згортання крові, у пацієнтів з нирковою недостатністю можливий розвиток кровотеч.	При одночасному застосуванні лікарського засобу Піперацилін+Тазобактам з препаратами, які уповільнюють згортання крові (гепарин, інші антикоагулянти), слід регулярно проводити контроль показників згортання крові. У випадку виявлення кровотечі введення антибіотиків слід припинити та призначити відповідне лікування.
Несумісність з аміноглікозидами	Піперацилін+Тазобактам та антибіотики-аміноглікозиди є фізично несумісними. Тому їх не можна змішувати перед введенням в організм.	При необхідності одночасного застосування препарату Піперацилін+Тазобактам з аміноглікозидами їх слід розчиняти і вводити окремо.

#### Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо
Судоми	При застосуванні великих доз препарату (особливо пацієнтами з порушеною функцією нирок) можуть розвинутися неврологічні ускладнення у вигляді судом.
Ембріотоксичність (токсичний вплив на плід)	При застосування препарату вагітним жінкам можливий токсичний вплив на плід.

#### Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосування під час вагітності та лактації	Належні та добре контрольовані дослідження застосування комбінації піперацилін/тазобактам чи піперациліну, чи тазобактаму окремо за участю вагітних жінок не проводилися. Препарат проникає через плаценту, тому його можна застосовувати в період вагітності лише у разі, коли очікувана користь перевищує потенційний ризик для жінки та плода. Піперацилін у незначних концентраціях виділяється у грудне молоко, концентрація тазобактаму в грудному молоці не досліджувалася. Тому препарат можна застосовувати у період годування груддю лише у тих випадках, коли очікувана користь перевищує потенційний ризик для жінки та дитини.

Застосування новонародженим та немовлятам (віком до 2 років)	Достовірні дані з безпеки застосування препарату дітям віком до 2 років відсутні. Препарат не застосовують дітям віком до 2 років.
--	---

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

Для ЛЗ Піперацилін+Тазобактам не передбачено додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6. План запропонованого після реєстраційного розвитку.

Дослідження ЛЗ Піперацилін+Тазобактам в плані після реєстраційного розвитку не заплановані.

VI.2.7. Зведені таблиця змін у плані управління ризиками з часом.

Не застосовується.