

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

Цефгатім-1000, порошок для розчину для ін'єкцій по 1000 мг

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Цефтриаксон використовується для лікування ряду бактеріальних інфекцій.

Інфекції середнього вуха

Середній отит (СО) – це група запальних захворювань середнього вуха. Виділяють два основних типи СО: гострий середній отит (ГСО) і середній отит з випотом (СОВ).

У всьому світі ГСО вражає близько 11% людей на рік (приблизно від 325 до 710 мільйонів випадків). Половина випадків реєструється у дітей віком до п'яти років. Приблизно у 4,8% або 31 мільйона хворих розвивається хронічний гнійний середній отит (ХГСО). Загальна кількість людей з ХГСО оцінюється в 65-330 мільйонів осіб. СОВ вражає приблизно 80% дітей віком до десяти років.

Ендокардит

Інфекційний ендокардит (ІЕ) – це інфекція внутрішньої оболонки серця, зазвичай запалення локалізується у ділянці клапанів серця. Бактерії, які найчастіше спричиняють ІЕ, - це стрептококи або стафілококи. Поширеність ІЕ становить близько 5 осіб на 100 000 на рік. Однак поширеність ІЕ відрізняється в різних регіонах світу. Чоловіки хворіють частіше, ніж жінки. Ризик смертності серед інфікованих становить близько 25%. Без лікування хвороба майже у 100% хворих закінчується смертю.

Менінгіт

Менінгіт — це гостре запалення оболонок головного і спинного мозку. Запалення може бути спричинене зараженням вірусами, бактеріями чи іншими мікроорганізмами, рідше – певними лікарськими засобами. Менінгіт може бути небезпечним для життя через близькість запалення до тканин головного та спинного мозку; отже, стан класифікується як невідкладний.

Хоча в багатьох країнах менінгіт є захворюванням, яке підлягає реєстрації, точна частота захворюваності невідома. У західних країнах бактеріальний менінгіт зустрічається приблизно у 3 осіб на 100 000 щорічно. При правильному лікуванні ризик смерті при бактеріальному менінгіті становить менше 15%.

Пневмонія

Пневмонія – це запалення легенів, що вражає переважно невеликі мішечки – альвеоли. Пневмонія зазвичай спричинена інфекуванням вірусами, бактеріями, рідше – іншими мікроорганізмами, певними ліками або станами, такими як аутоімунні захворювання.

Пневмонія є поширеною хворобою, яка вражає приблизно 450 мільйонів людей на рік в усіх частинах світу. Це основна причина смертності серед усіх вікових груп, що призводить до 4 мільйонів смертей (7% від загальної кількості смертей у світі) щорічно. Показники смертності від пневмонії найбільш високі у дітей до п'яти років і осіб похилого

віку (старше 75 років). У країнах, що розвиваються, пневмонія закінчується смертю хворих приблизно в п'ять разів частіше, ніж у розвинених.

Інтраабдомінальні інфекції

Інтраабдомінальні (внутрішньочеревні) інфекції є особливою клінічною проблемою, оскільки вони відрізняються від інших типів інфекцій кількома аспектами. Клінічний спектр інтраабдомінальних інфекцій дуже широкий: від неускладненого запалення сліпої кишки до розлитого запалення очеревини.

Антимікробна терапія відіграє важливу роль у лікуванні внутрішньочеревного зараження, особливо у пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії, які потребують негайної антибіотикотерапії. Невідповідна антимікробна терапія найчастіше пов'язана з несприятливими наслідками.

Основною метою антимікробної терапії при лікуванні інтраабдомінальних інфекцій є запобігання місцевому поширенню інфекції або поширенню її кровотоком, а також запобігання пізнім ускладненням. Як і для інших інфекцій, важливим є раннє призначення антибактеріальних засобів.

Інфекції сечовивідних шляхів

Інфекція сечовивідних шляхів (ІСШ) – це інфекція, яка вражає частину сечовивідних шляхів. Якщо вона вражає нижні сечовивідні шляхи, це називається інфекцією сечового міхура (цистит), а якщо вона вражає верхні сечовивідні шляхи, то відома як ниркова інфекція (пієлонефрит).

Щорічно у близько 150 мільйонів людей розвивається ІСШ. Вони частіше зустрічаються у жінок, ніж у чоловіків. Поширеність ІСШ серед жінок становить приблизно 3-9% серед молодих жінок і 20% у жінок старше 65 років. ІСШ шляхів можуть проявлятися різними симптомами, поширюватися в кров і спричиняти бактеріємію.

Гонорея

Гонорея – це інфекція, що передається статевим шляхом (ПССШ), яку викликає бактерія *Neisseria gonorrhoeae*. Гонореею хворіють приблизно 0,8% жінок і 0,6% чоловіків. За оцінками, щороку виникає від 33 до 106 мільйонів нових випадків.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Цефтриаксон - це антибіотик, який використовується для лікування ряду бактеріальних інфекцій. До них належать інфекції середнього вуха, ендокардит, менінгіт, пневмонія, інфекції кісток і суглобів, інтраабдомінальні інфекції, інфекції шкіри, інфекції сечовивідних шляхів, гонорея та запальні захворювання органів малого таза. Його також іноді використовують перед операціями та при укушених ранах, щоб запобігти розвитку інфекції.

Клінічна ефективність і профіль безпеки цефтриаксону добре відомі. Цефтриаксон був запатентований у 1978 році та схвалений для медичного застосування у 1982 році. Продукт використовувався протягом кількох десятиліть для лікування ряду бактеріальних інфекцій.

Цефтриаксон входить до Переліку основних лікарських засобів, рекомендованих Всесвітньою організацією охорони здоров'я, як найбезпечніші і найефективніші ліки, необхідні системі охорони здоров'я.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Дані щодо безпеки та ефективності цефтриаксону вагітним і жінкам, які годують груддю, пацієнтам із тяжкою нирковою та печінковою недостатністю обмежені.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Гіперчутливість (реакція на введення препарату, що виникла внаслідок попереднього контакту)	Реакції гіперчутливості можуть виникнути як при попередньому застосуванні цефтриаксону, так і без нього. Частота реакцій невідома. Реакції можуть бути легкими, але також дуже серйозними. Гіперчутливість може призвести до шоку та смерті.	Специфічних заходів профілактики алергічних реакцій (реакцій гіперчутливості) немає. Ризик алергічних реакцій можна знизити, якщо не застосовувати препарат пацієнтам, у яких раніше була алергічна реакція на цефтриаксон, будь-який інший цефалоспорин або будь-яку з допоміжних речовин.
Імуноопосередкована гемолітична анемія	Випадки імуноопосередкованої гемолітичної анемії спостерігалися у пацієнтів, які отримували антибактеріальні засоби класу цефалоспоринів, у тому числі цефтриаксон. Тяжкі випадки гемолітичної анемії, в тому числі з летальним наслідком, були зареєстровані у період лікування цефтриаксоном як у дорослих, так і у дітей. Частота реакцій невідома.	Якщо під час застосування цефтриаксону у пацієнта виникає анемія, слід розглянути діагноз анемії, асоційованої зі застосуванням цефалоспорину, та припинити застосування цефтриаксону до встановлення етіології захворювання.

<p>Діарея, спричинена <i>Clostridium difficile</i></p>	<p>Випадки коліту та псевдомембранозного коліту, асоційованих із застосуванням антибактеріальних засобів, були зареєстровані на тлі застосування майже всіх антибактеріальних засобів, у тому числі цефтриаксону. Тяжкість цих захворювань може коливатися від легкої до такої, що загрожує життю.</p>	<p>Важливо враховувати можливість такого діагнозу в пацієнтів, у яких під час або після застосування цефтриаксону виникла діарея. Слід розглянути припинення терапії цефтриаксоном та застосування відповідних засобів проти <i>Clostridium difficile</i>. Лікарські засоби, що пригнічують перистальтику, застосовувати не слід.</p>
<p>Преципітати кальцієвої солі цефтриаксону у новонароджених (відбувається утворення сладжу або осаду).</p>	<p>Описані випадки утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону у легенях та нирках недоношених та доношених немовлят віком менше 1 місяця з летальним наслідком. Щонайменше одному з цих пацієнтів цефтриаксон та кальцій вводили у різний час та через різні внутрішньовенні інфузійні системи. Згідно з наявними науковими даними, не зареєстровано підтверджених випадків утворення внутрішньосудинних преципітатів, крім як у новонароджених, яким вводили цефтриаксон та кальційвмісні розчини або будь-які інші кальційвмісні препарати. У дослідженнях <i>in vitro</i> було показано, що новонародженим загрожує підвищений ризик утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону порівняно з пацієнтами інших вікових груп.</p>	<p>ЦЕФТАТІМ протипоказаний недоношеним новонародженим віком ≤ 41 тиждень з урахуванням терміну внутрішньоутробного розвитку (гестаційний вік + вік після народження) та доношеним новонародженим (віком ≤ 28 днів), які потребують (або очікується, що потребуватимуть) внутрішньовенного введення препаратів кальцію або інфузій кальційвмісних розчинів.</p>

<p>Гіпербілірубінемія з потенціалом розвитку енцефалопатії у новонароджених</p>	<p>У дослідженнях <i>in vitro</i> було показано, що цефтриаксон може витіснити білірубін зі зв'язку з альбуміном сироватки крові, що може призводити до розвитку білірубінової енцефалопатії у недоношених новонароджених віком ≤ 41 тиждень з урахуванням терміну внутрішньоутробного розвитку (гестаційний вік + вік після народження) та доношених новонароджених (віком ≤ 28 днів):</p>	<p>ЦЕФТАТІМ протипоказаний недоношеним новонародженим віком ≤ 41 тиждень з урахуванням терміну внутрішньоутробного розвитку (гестаційний вік + вік після народження) та доношеним новонародженим (віком ≤ 28 днів) із гіпербілірубінемією, жовтяницею, гіпоальбумінемією або ацидозом, оскільки при таких станах зв'язування білірубіну, імовірно, порушене.</p>
<p>Нирковий літіаз (нирковокам'яна хвороба)</p>	<p>Зареєстровані випадки утворення ниркових каменів, що зникали після припинення застосування цефтриаксону.</p>	<p>У випадку наявності симптомів слід зробити ультразвукове обстеження. Рішення щодо застосування препарату пацієнтам із наявністю в анамнезі ниркових каменів або гіперкальціурії приймає лікар, спираючись на оцінку користі/ризиків у кожному конкретному випадку.</p>
<p>Біліарний літіаз (жовчнокам'яна хвороба)</p>	<p>У випадку наявності на сонограмі тіней слід зважити на можливість утворення преципітатів кальцієвої</p>	<p>При наявності симптомів рекомендується</p>

	<p>солі цефтриаксону. Затінення, що помилково вважалися жовчними каменями, спостерігалися на сонограмах жовчного міхура, і частота їх виникнення зростала при застосуванні цефтриаксону у дозі 1 г/добу та вище. Особливої обережності слід дотримуватися при застосуванні препарату дітям. Такі преципітати зникають після припинення терапії цефтриаксоном. У рідкісних випадках утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону супроводжувалося симптоматикою.</p>	<p>консервативне нехірургічне лікування, і лікар має прийняти рішення про припинення застосування препарату, спираючись на оцінку користі/ризик у кожному конкретному випадку.</p>
<p>Тяжкі шкірні побічні реакції (включаючи мультиформну еритему, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз)</p>	<p>При застосуванні цефтриаксону зареєстровані випадки таких тяжких побічних реакцій з боку шкіри як синдром Стівенса–Джонсона або синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз) та DRESS-синдром (медикамензні висипання з еозинофілією та системними проявами), які можуть становити загрозу життю або мати летальний наслідок; однак частота цих явищ невідома.</p>	<p>Специфічних заходів профілактики алергічних реакцій (реакцій гіперчутливості) немає. Ризик алергічних реакцій можна знизити, якщо препарат не приймають пацієнти, у яких раніше була алергічна реакція на цефтриаксон або будь-який інший цефалоспорин або будь-яку з допоміжних речовин.</p>
<p>Ризик кровотечі через посилення антикоагулянтного ефекту у пацієнтів, які приймають пероральні антикоагулянти</p>	<p>Сумісне застосування препарату з пероральними антикоагулянтами може посилювати ефект антагоніста вітаміну К та ризик кровотечі.</p>	<p>Рекомендується часто перевіряти міжнародне нормалізоване співвідношення та належним чином корегувати дозу антагоніста вітаміну</p>

		К як під час, так і після терапії цефтриаксоном
--	--	---

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

<i>Ризик</i>	<i>Що відомо</i>	<i>Запобіжні заходи</i>
Панкреатит	Випадки панкреатиту, можливо, спричинені непрохідністю жовчних шляхів, були зареєстровані у пацієнтів, які отримували цефтриаксон. Більшість із таких пацієнтів мали фактори ризику розвитку холестазу та утворення біліарного сладжу, такі як попередня інтенсивна терапія, тяжка хвороба та повне парентеральне харчування. Не можна виключати, що ініціюючим або додатковим фактором розвитку цього порушення може бути утворення у жовчних шляхах преципітатів внаслідок застосування цефтриаксону.	При наявності симптомів лікар має прийняти рішення про припинення застосування препарату, спираючись на оцінку користі/ризиків.
Агранулоцитоз	Агранулоцитоз спостерігався у пацієнтів, які отримували антибактеріальні засоби класу цефалоспоринів, у тому числі цефтриаксон. Частота реакцій невідома.	Якщо під час лікування цефтриаксоном у пацієнта розвивається агранулоцитоз, терапію слід припинити до встановлення етіології.
Системні побічні реакції, пов'язані з неправильним застосуванням цефтриаксону в комбінації з лідокаїном	У разі використання лідокаїну як розчинника, а також його неправильного використання можливі системні побічні реакції, пов'язані з лідокаїном.	Якщо застосовувати розчин лідокаїну як розчинник, цефтриаксон можна вводити лише внутрішньом'язово. Перед введенням препарату слід обов'язково врахувати протипоказання до застосування лідокаїну, застереження та іншу відповідну інформацію, наведену в інструкції

		для медичного застосування лідокаїну. Розчин лідокаїну у жодному випадку не можна вводити внутрішньовенно.
--	--	--

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

<i>Ризик</i>	<i>Що відомо</i>
Застосування у період вагітності або годування груддю	<p>Цефтриаксон проникає через плацентарний бар'єр. Дані щодо застосування цефтриаксону вагітним жінкам обмежені. Дослідження на тваринах не свідчать про безпосередній або опосередкований шкідливий вплив на ембріон/плід, пери- та постнатальний розвиток. Під час вагітності, зокрема у I триместрі, цефтриаксон можна застосовувати, лише якщо користь перевищує ризик.</p> <p>Цефтриаксон проникає у грудне молоко у низьких концентраціях, але при застосуванні препарату у терапевтичних дозах не очікується жодного впливу на немовлят. Проте не можна виключати ризик розвитку діареї та грибкової інфекції слизових оболонок. Слід враховувати можливість сенсibiliзації. Потрібно прийняти рішення щодо припинення годування груддю або припинення/відмови від застосування цефтриаксону з урахуванням користі від грудного годування для дитини та користі від терапії для жінки.</p>
Тяжка ниркова недостатність	<p>У пацієнтів із порушеннями функції нирок або печінки фармакокінетика цефтриаксону змінюється незначною мірою, відзначається лише незначне збільшення періоду напіввиведення (менше ніж у 2 рази), навіть у пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок.</p> <p>Відносно помірне збільшення періоду напіввиведення при порушенні функції нирок пояснюється компенсаторним збільшенням позаниркового кліренсу у результаті зменшення зв'язування з білками і відповідним збільшенням</p>

	позаниркового кліренсу загального цефтриаксону.
Тяжка печінкова недостатність	У пацієнтів із порушенням функції печінки фармакокінетика цефтриаксону є мінімальною. У пацієнтів із порушеннями функції печінки період напіввиведення цефтриаксону не збільшується у зв'язку з компенсаторним збільшенням ниркового кліренсу. Це відбувається також у результаті збільшення вільної фракції цефтриаксону у плазмі крові, що спричиняє парадоксальне збільшення загального кліренсу препарату зі збільшенням об'єму розподілу паралельно до такого загального кліренсу.

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

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризику.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

План післяреєстраційного розвитку подальших досліджень не був включений, оскільки дослідження не планувалися.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовується.