

Резюме плану управління ризиками для препарату Ципрофлоксофарм Міжнародна непатентована назва: Ciprofloxacinum

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Виразки рогівки та поверхневі інфекції ока (очей) і його придатків

Скарги, пов'язані з очима, становлять 2-3% усіх звернень до лікаря первинної медичної допомоги [Kaur S. et al., 2019]. Частота патології кон'юнктиви серед усіх захворювань органа зору коливається від 30 до 40 %, що можна пояснити тісним анатомічним зв'язком кон'юнктиви з повіками, рогівкою, загальністю патологічних процесів у них [П. А. Бездітко та ін, 2018]. За даними світової статистики, найпоширенішими у структурі інфекційних захворювань очей є кон'юнктивіти (запалення слизової оболонки ока (кон'юнктиви)) різного походження – майже 67%. Друге місце у структурі захворюваності посідають блефарити (запалення краю повік) (23%), поширеність яких досить висока серед дітей і дорослих. Ускладнення нелікованих блефаритів, кон'юнктивітів – кератити (4%), що супроводжуються інтенсивним больовим синдромом і затрудненням/неможливістю відкрити око [Н.В. Малачкова, 2020].

Гострий отит зовнішнього вуха, а також гострий отит середнього вуха

Гострий середній отит (ГСО) – це гострий інфекційний процес у середньому вусі, визначальними характеристиками котрого є гнійна рідина в барабанній порожнині та запалення слизової оболонки. Найчастіше пусковим фактором стає гостра інфекція верхніх дихальних шляхів, що супроводжується дисфункцією слухової (євстахієвої) труби. Порушення вентиляції середнього вуха має наслідком затримку й інфікування залишкового секрету. Оскільки в дітей раннього віку слухова труба вузька та легко блокується, вони частіше за дорослих хворіють на ГСО [С.М. Пухлік, 2020]. Актуальність проблеми ГСО в педіатричній практиці насамперед зумовлена епідеміологією захворювання: близько 80% дітей переносять щонайменше один епізод ГСО до 3 років; 40% дітей мають до 6 епізодів ГСО до 7-річного віку. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щорічно від ускладнень ГСО помирає близько 51 тис. дітей [Ю.А. Молочек, 2020].

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Виразки рогівки та поверхневі інфекції ока (очей) і його придатків

Застосування 0,3% ципрофлоксацину призводило до значного зменшення кількості бактерій на кон'юнктиві людини вже через 15 хв після нанесення, цей ефект зберігався щонайменше 2 години [Snyder-Perlmutter LS et al., 2000].

При лікуванні бактеріального кон'юнктивіту та блефариту 0,3% розчином ципрофлоксацину і 1% розчином рифампіцину клінічне поліпшення відзначалося більш ніж у 90% пацієнтів, однак кількість повністю вилікованих пацієнтів до 7 дня застосування препаратів склала для ципрофлоксацину – 53%, а у рифампіцину – 23% [Adenis JP et al., 1995].

При порівнянні ефективності ципрофлоксацину і тобраміцину у пацієнтів з блефаритом і блефарокон'юнктивітом через 7 днів після початку лікування в результаті бактеріологічного дослідження визначалося зниження кількості потенційно патогенних бактерій в 93,7% випадків (ципрофлоксацин) в порівнянні з 88,9% (тобраміцин) [Bloom PA et al., 1994].

У разі лікування бактеріальних виразок рогівки монотерапія 0,3% ципрофлоксацином відповідає терапії комбінацією тобраміцину і цефазоліну. Виліковування спостерігалось в 91,5% випадків при призначенні ципрофлоксацину в порівнянні з 86,2% при стандартному лікуванні [Hyndiuk RA et al., 1996].

Гострий отит зовнішнього вуха, а також гострий отит середнього вуха

Призначення ципрофлоксацину впродовж 7 днів пацієнтам із зовнішнім отитом було більш ефективним, ніж застосування крапель, які містять окситетрациклін/поліміксин В/ гідрокортизон. Лікування було оцінено як повний успіх у 14/16 та 5/14 випадках, частковий успіх у 2/16 та 4/14 випадках та безуспішний або невизначений у 0/16 та 5/14 випадках відповідно [Arnes E, Dibb WL., 1993].

У багатоцентровому рандомізованому дослідженні за участі пацієнтів (віком від 2 років) із гострим зовнішнім отитом клінічна ефективність при застосуванні вушних крапель ципрофлоксацину з гідрокортизоном та без становила 93 % та 90 % відповідно, час до закінчення болю у вусі склав 4,7 дня та 3,8 дня відповідно. Таким чином, додавання глюкокортикоїдів не змінює ефективність вушних крапель ципрофлоксацину та сприяє посиленню знеболюючого ефекту [Pistorius B, et al., 1999].

В іншому дослідженні порівнювали ефективність місцевої терапії ципрофлоксацин+дексаметазон (вушні краплі) і терапії суспензією амоксицилін/клавуланат, що призначалась всередину. У дослідженні взяло участь 80 дітей у віці від 6 місяців до 12 років з гострим середнім отитом. Середній час до припинення відділень з вуха був достовірно менше при використанні вушних крапель ципрофлоксацин+дексаметазон в порівнянні з суспензією амоксицилін/клавуланат (4,0 vs 7,0 днів). Клінічне одужання відзначалося у 85% та 59% пацієнтів при лікуванні ципрофлоксацин+дексаметазон та суспензією амоксицилін/клавуланат відповідно [Dohar J, et al., 2006].

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Відсутні невідомі дані щодо ефективності лікування лікарським засобом Ципрофлоксифарм.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Зміни з боку рогівки	В окремих випадках при застосуванні ципрофлоксацину в око спостерігалися випадки затуманення зору, зниження гостроти зору та ознаки залишку препарату (білий преципітат). У пацієнтів з виразкою рогівки при частому застосуванні препарату Ципрофлоксифарм	Інформація щодо можливості виникнення змін з боку рогівки надана в інструкції для медичного застосування.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	спостерігався білий преципітат в оці (залишок препарату), який зникав після подальшого застосування.	
Реакції підвищеної чутливості, включаючи алергічні реакції	У пацієнтів, які отримували терапію хінолоном (група лікарських засобів, до якої відноситься ципрофлоксацин), спостерігалися серйозні, у т.ч. летальні, (анафілактичні) реакції підвищеної чутливості, іноді - після застосування першої дози. Деякі реакції супроводжувались серцево-судинною недостатністю, втратою свідомості, шумом у вухах, набряком глотки або обличчя, диспное (затруднене дихання), кропив'ячкою та свербіжем. Серйозні випадки гострої підвищеної чутливості до ципрофлоксацину можуть потребувати невідкладного лікування. При клінічних показаннях слід здійснити кисневу терапію та відновлення прохідності дихальних шляхів.	Препарат протипоказаний до застосування пацієнтам з реакціями підвищеної чутливості до ципрофлоксацину або до будь-якого з компонентів препарату. Слід припинити застосування ципрофлоксацину при перших проявах висипу на шкірі або будь-яких інших ознаках підвищеної чутливості.
Розвиток нечутливих (резистентних) мікроорганізмів	Як і при застосуванні всіх антибактеріальних препаратів, тривале застосування може призвести до надмірного росту нечутливих до антибіотиків бактеріальних штамів або грибів. Нечутливість до ципрофлоксацину, як правило, розвивається повільно. Однак у цієї групи лікарських засобів спостерігається розвиток паралельної нечутливості.	Інформація щодо можливості виникнення нечутливих мікроорганізмів надана в інструкції для медичного застосування препарату. Лікарський засіб слід застосовувати за призначенням лікаря та згідно з інструкцією для медичного застосування.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	<p>У результаті досліджень чутливості бактерій виявлено, що більшість мікроорганізмів, нечутливих до ципрофлоксацину, є стійкими також до інших фторхінолонів (група антибактеріальних лікарських засобів). При застосуванні очних крапель Ципрофлоксфарм слід брати до уваги ризик потрапляння препарату у носоглотку, що може сприяти виникненню та поширенню бактеріальної стійкості.</p>	

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Запалення та розрив сухожилля	<p>Запалення та розрив сухожилля можливі при системній терапії фторхінолонами, включаючи ципрофлоксацин, особливо у пацієнтів літнього віку, а також у пацієнтів, яким супутньо проводять лікування із застосуванням кортикостероїдів. Таким чином, застосування очних/вушних крапель Ципрофлоксфарм слід припинити при перших ознаках запалення сухожилля.</p> <p>У пацієнтів, які отримували системні фторхінолони, повідомлялося про розриви сухожилля плеча, кисті, ахіллова сухожилля або інших сухожилля, що потребувало хірургічного відновлення або призводило до тривалої недієздатності. Дослідження та постмаркетинговий досвід застосування системних фторхінолонів вказують на те, що ризик виникнення таких розривів може збільшуватися у пацієнтів, які отримують кортикостероїди, особливо у пацієнтів літнього віку, та при великому навантаженні на сухожилля, включаючи ахіллове сухожилля. На сьогодні клінічні та постмаркетингові дані не продемонстрували чіткого зв'язку між застосуванням ципрофлоксацину та побічними реакціями з боку скелетно-м'язової та сполучної тканин.</p>

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування під час вагітності	Досліджень впливу на репродуктивну функцію при місцевому застосуванні препарату Ципрофлоксосарм не проводили. Немає адекватних даних щодо застосування препарату Ципрофлоксосарм вагітним жінкам. Бажано уникати застосування препарату Ципрофлоксосарм під час вагітності.
Застосування у період годування груддю	При пероральному застосуванні ципрофлаксамин було виявлено у грудному молоці. Невідомо, чи виділяється ципрофлаксамин у грудне молоко після місцевого застосування в око або вухо. Слід з обережністю застосовувати Ципрофлоксосарм жінкам, які годують груддю.
Застосування у новонароджених з ураженням очей гонококового та хламідійного походження	Не рекомендується застосування очних крапель Ципрофлоксосарм новонародженим з бленореєю новонароджених гонококового та хламідійного походження, оскільки не оцінювалося у пацієнтів даної категорії. Новонароджені з бленореєю новонароджених повинні отримувати лікування, що відповідає їх стану.

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

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить 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.

Цей препарат не має спеціальних умов та обмежень для його безпечного та ефективного використання.

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

Не застосовно.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0	-	-	ПУР затверджений в рамках процедури реєстрації
1.1	01.11.2021	Був заповнений Модуль CV Післяреєстраційний досвід частини II.	-

		Були оновлені частини V та VI ПУР у зв'язку із оновленням інформації в проекті ІМЗ. Актуалізовано розділи VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання та VI.2.2. Резюме результатів лікування. Оновлений додаток 2 у зв'язку із актуалізацією ІМЗ.	
1.2	11.01.2022	Надана інформація у частинах III та IV плану управління ризиками.	Зауваження від експертів ДЕЦ № 17632/16Ф від 28.12.2021 р.