

## VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

### VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Цефтриаксон та сульбактам, які входять до складу комбінованого ЛЗ **Сульбактомакс, порошок для розчину для ін'єкцій, 500 мг/250 мг** чи **1000 мг/500 мг** використовуються в якості моно- чи комбінованої антибактеріальної терапії різних інфекційних захворювань (інфекції нижніх відділів дихальних шляхів, гострий бактеріальний отит середнього вуха, інфекції м'яких тканин та шкіри, інфекції нирок і сечовивідних шляхів, інфекції кісток та суглобів, інфекції органів черевної порожнини (перитоніт, інфекції жовчовивідних шляхів і травного тракту), септицемія, менінгіт та гонорея). Також даний ЛЗ застосовується з метою профілактики інфекцій у хірургії.

*Інфекції нижніх відділів дихальних шляхів* характеризуються найвищою відсотковою часткою як у дітей, так і у дорослих, призводять до обмеження працездатності на значний період часу, є частою причиною госпіталізації, виникнення ускладнень і хронічних запальних процесів [1]. За даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, серед основних причин смерті чоловіків (6,3%) і жінок (6,9%) респіраторні інфекції посідають 3-тє місце, поступаючись лише ішемічній хворобі серця та цереброваскулярним захворюванням, а в структурі інвалідності – 2-3 -тє місце – 5,7 і 6,0% відповідно. В Україні за офіційними даними захворюваність дорослих на пневмонію складає 519,7 на 100 тис. населення, а смертність – 10,3 на 100 тис. населення, тобто 2 % від усіх, хто захворів [8].

*Гострий бактеріальний отит середнього вуха (ГСО)*. Серед всіх захворювань вуха частота ГСО становить 25–30% [5, 6]. Найчастіше ГСО виникає у дітей до 5 років, рідше – у дітей до 14 років і досить рідко – в осіб літнього віку [7]. У віці до 1 року 62% дітей переносять ГСО один раз і 17% дітей – 3 і більше разів. До 3, 5 і 7 років на отит хворіють 83%, 91% і 93% дітей відповідно [7]. Серед 20 найбільш частих діагнозів, що визначаються отоларингологами, гостре запалення вуха у варіанті гострого середнього отиту виявляється у 7,1% випадків.

*Хірургічна інфекція шкіри і м'яких тканин (ХІШМТ)* є однією з найпоширеніших бактеріальних інфекцій, яка характеризується широким спектром етіологічних чинників, нозологічних форм і клінічних проявів. Впродовж останніх десятиліть важка ХІШМТ поряд із пневмоніями й абдомінальними інфекціями формує тріаду головних джерел розвитку сепсису, на які в структурі причин виникнення септичних станів припадає відповідно 10, 55-60 і 25% [9]. Оцінити реальну поширеність ХІШМТ украй складно. З одного боку, до цієї групи входять позалікарняні інфекції, з іншого – строго облікові різноманітні внутрішньолікарняні інфекції, пов'язані як з оперативними втручаннями на м'яких тканинах тіла, так і з органними/порожнинними операціями [9]. За даними низки дослідників, у хірургічних стаціонарах пацієнти з ХІШМТ становлять близько 36% від усіх хворих із гнійно-запальними захворюваннями, з них 24% припадає на нозокоміальні форми інфекцій.

*Інфекції нирок та сечових шляхів (ІСШ)* є найчисленнішою групою в структурі нефрологічних захворювань і посідають друге-третє місце серед інфекцій організму людини загалом. На жаль, в Європі, не існує достовірних даних щодо поширеності ані циститу, ані пієлонефриту. У США з приводу ІСШ реєструється біля 7 мільйонів звернень на рік, у тому числі, понад 2 мільйонів відвідувань з приводу циститу. Біля 15% з всіх антибактеріальних препаратів, що призначаються у США амбулаторно, припадають на долю ІСШ, до того ж їх вартість сягає більше 1 мільярда доларів на рік. В Україні щорічно збільшується поширеність

ІСШ, переважно за рахунок хронічного пієлонефриту (ХПН), оскільки на його долю в структурі вказаної групи хвороб припадає більше 90% випадків. [12].

Найбільш розповсюджені ІСШ серед жінок, що зумовлено анатомо-фізіологічними особливостями їх сечовивідних шляхів. Від 50 до 70% жінок принаймні раз у своєму житті переносять епізод дизурії, зумовлений циститом, а у 30-40% з них розвивається рецидивуючий перебіг ІСШ. ІСШ стають дедалі частішим фактором виникнення нозокоміальних інфекцій (майже 35%), і другою, за своєю значущістю, причиною бактеріємії у хворих, які перебувають на стаціонарному лікуванні. У чоловіків захворюваність на гострий цистит коливається в межах 600 - 800 випадків на мільйон чоловічого населення в рік [11]. ІСШ є найбільш поширеною інфекцією у дітей до 2 років та займають друге-третє місце серед усіх інфекцій дитячого віку, поступаючись захворюванням дихальних шляхів та кишковим інфекціям.

*Інфекції кісток та суглобів (остеомієліт).* Гематогенний остеомієліт, як правило, розвивається в дитячому віці – 75 % і лише – 25 % у віці старше 16 років. Хворі на гематогенний остеомієліт складають 3-11 % дітей з гнійно- септичними захворюваннями що поступають в хірургічний стаціонар. Летальність при даній патології лишається на рівні 2- 11 % при септичних та септикопіємічних формах захворювання. Гематогенний остеомієліт може вражати будь-яку кістку скелета людини. Але частіше за все процес локалізується у довгих трубчастих кістках (стегнова та велика гомілка), рідше - в пласких та коротких кістках. В трубчастих найчастіше уражається метафіз та діафіз. Проникнення збудника при гематогенному остеомієліті відбувається з первинного вогнища (фурункули, карбункули, панариції, флегмони, абсцеси, бешиха, інфіковані садна та рани, каріозні зуби, тонзиліти та ін.) [13].

*Септицемія (сепсис).* Не дивлячись на стрімкий розвиток медичної науки, сепсис залишається актуальною проблемою сьогодення. У США кожен рік реєструється більше 750000 випадків тяжкого сепсису, при цьому летальність від цієї патології по різних даним становить від 28 до 50 %. По даним експертів Організації економічної співпраці та розвитку, кожен рік у світі виявляють щонайменш 1,5 млн випадків тяжкого сепсису, а економічні витрати становлять більше 16,7 білліонів доларів США.

За останній час характер мікрофлори при сепсисі істотно змінився. Сепсис викликається, в основному, гнійними мікроорганізмами та їхніми токсинами. Анаеробний сепсис зустрічається дуже рідко. Якщо раніше найбільш частою причиною сепсису був стафілокок, то тепер провідну роль відіграє грам-негативна флора (кишкова паличка, синьогнійна паличка, клебсієла, протей, ентеробактерії, псевдомони), хоча стафілококи і стрептококи не втратили свого значення в етіології цього захворювання [15]. Повторні бактеріологічні посіви крові при сепсисі свідчать про те, що причиною даного захворювання є стафілокок в 50-60% випадків, грам-негативна флора - в 15-20%, стрептокок - у 5-6%, у 25-30% хворих висіяти мікрофлору з крові не вдається [14].

*Інфекції органів черевної порожнини (перитоніт, інфекції жовчовивідних шляхів і травного тракту).* Однією з найбільш складних проблем ургентної хірургії та інтенсивної терапії залишається лікування гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини і їх ускладнень, оскільки летальність при цих патологічних процесах коливається від 19 до 70% [16]. Інтраабдомінальні інфекції (IAI) у хірургічних стаціонарах, що надають ургентну допомогу, приблизно у 90% випадків мають позашпитальне походження. Для цих інфекцій притаманна поліетіологічність і з залученням як грамнегативних, так і грампозитивних анаеробних та аеробних мікроорганізмів. Останнім часом значно збільшилася кількість хворих на інфіковані

форми панкреонекрозу, перфорацію шлунково-кишкового тракту, травматичне ушкодження органів черевної порожнини та перитоніт різної етіології.

*Гонорея* – одна з найпоширеніших бактеріальних інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). Незважаючи на покращення епідеміологічної ситуації по захворюваності гонококовою інфекцією, в світі щорічно виявляється близько 60 млн. випадків захворювання. В Європі гонококова інфекція є другою за поширеністю ІПСШ після хламідійної інфекції. Однак, на думку ряду експертів, рівень захворюваності в деяких країнах Європи недооцінюється з причин, пов'язаних з неадекватною діагностикою, звітністю та наглядом за розповсюдженістю захворювання. Значно вищим, ніж в Європі, є рівень захворюваності гонококовою інфекцією в США, де в 2012 році було зареєстровано 107,5 випадків захворювання на 100 тис. населення [19]. Згідно з офіційною статистикою ВООЗ за рівнем поширення гонореї Україна займає перші позиції в світі. [18].

*Менінгіти* – є тяжкими захворюваннями, які при вадах діагностики та за відсутності адекватного лікування можуть мати дуже високі показники летальності. Показники захворюваності на менінгіт не повною мірою відтворюють реальну епідеміологічну ситуацію в світі. Існує інформація, що в розвинених країнах частота бактеріальних менінгітів становить близько 3 випадків на 100 000 осіб, вірусних – близько 10 випадків на 100 000 осіб. Поряд із цим, у країнах з недостатнім розвитком медичної допомоги, наприклад в Африці, поширеність менінгітів, включаючи спорадичні випадки і спалахи захворювання, може сягати кількох сотень випадків на 100 000 осіб. Поширеність менінгітів в Україні коливається у межах 2-6 %, у США – 0,9-1,85 %.

Менінгіт є найбільш поширеною формою нейроінфекції. У розвинутих країнах середня частота гнійних менінгітів складає 3 на 100 тис. населення на рік. В Україні щорічно на менінгіти хворіє від 900 до 1200 дорослих людей, летальність складає 4–15%. Захворювання центральної нервової системи інфекційної природи посідають друге місце серед причин первинної інвалідизації населення, поступаючись лише судинній патології [21].

*Хірургічна інфекція (ХІ)* – це захворювання, причиною яких є різні мікроорганізми, що викликають гнійно-запальні та гнійно-некротичні процеси в органах і тканинах, лікування яких здійснюють хірургічними методами. За даними офіційної статистики, госпітальні інфекції виникають у 2-30% госпіталізованих хворих, а летальність при різних нозологічних формах коливається від 3,5 до 60%, досягаючи при генералізованих формах такого ж рівня, як в «доантибіотичну еру».

## VI.2.2 Резюме результатів лікування

Цефалоспорини третього покоління ввели в клінічну практику на початку 1980-х, і з того часу вони служили як ефективні і достатньо безпечні засоби для лікування багатьох серйозних інфекцій [23]. Нещодавно поява бета-лактамаз розширеного спектру (БЛРС), що відповідають за набуту стійкість деяких ентеробактерій, ставить під загрозу ефективність цефалоспоринів третього покоління в клінічній практиці [24].

Багато мікроорганізмів, що спочатку були чутливими до бета-лактамазного антибіотику цефтриаксону, стали стійкими внаслідок утворення бета лактамаз [25]. Бета-лактам-аза була вперше виявлена у кишковій паличці *Escherichia coli* в 1940 році [26]. Минулі спроби протистояти стійкості до бета лактамів були спрямовані на створення нових цефалоспоринів, більш стійких до ферментативного гідролізу. Відтак, досвід показав, що згодом бактерії

виробляють нову бета-лактамазу, яка руйнує і ці більш стабільні препарати. Більш сучасний і, можливо, більш фундаментальний підхід ґрунтується на поєднанні бета лактамного антибіотику зі звичайним інгібітором бета-лактамаз у спробі відновити повний терапевтичний потенціал лікарського засобу. Справді, незворотні інгібітори, такі як клавуланова кислота, сульбактам та тазобактам, — є сучасними інструментами в області пригнічення дії бета-лактамаз. У поєднанні з пеніцилінами або цефалоспоринами вони демонструють значуще більшу ефективність та ширину спектру антимікробної активності у поєднанні з безпечністю, яка характерна для бета лактамних антибіотиків [27]. Сульбактам — це інгібітор бета-лактамаз, подібний за структурою до клавуланової кислоти. Якщо відповідний інгібітор присутній у місці інфекції, він нейтралізує ферменти бета-лактамази, а, отже, препарат, що використовується в комбінації з інгібітором, отримує можливість пригнічувати ріст бактерій [28]

Висока ефективність, добра переносимість та висока безпека комбінованого ЛЗ **Сульбактомакс** була продемонстрована у ряді досліджень при його застосуванні для лікування та профілактики госпітальної та негоспітальної хірургічної інфекції [29 -32], лікування інфекцій нирок та сечовивідних шляхів [33-36], пневмонії [37, 38], гонореї [39], гострого середнього отиту [40] та інфекцій шкіри та м'яких тканин [41].

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

Оскільки цефтриаксон відноситься до антибіотиків, то заявником буде відслідковуватися поява нових даних щодо зміни чутливості збудників інфекцій шляхом різних механізмів набутої резистентності.

### **VI.2.4 Резюме проблем безпеки**

#### **ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Запобіжні заходи</b>
Серйозні реакції гіперчутливості	Оскільки ЛЗ <b>Сульбактомакс</b> – це комбінований препарат, що містить цефтриаксон (представник цефалоспоринів III покоління) та сульбактам (необоротний інгібітор більшості основних бета-лактамаз), при його застосуванні можуть спостерігатися серйозні реакції гіперчутливості, іноді з летальними наслідками.	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ <b>Сульбактомакс</b> дозволяють зменшити ризик виникнення реакцій гіперчутливості при застосуванні фіксованої комбінації цефтриаксону та сульбактаму.
Серйозні побічні реакції з боку шкіри (синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз,ексудативна	Оскільки ЛЗ <b>Сульбактомакс</b> – це комбінований препарат, що містить цефтриаксон (представник цефалоспоринів III покоління) та сульбактам (необоротний інгібітор більшості основних бета-лактамаз), при	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ <b>Сульбактомакс</b> дозволяють зменшити

багатоформна еритема).	його застосуванні можливе виникнення серйозних ПР з боку шкіри таких як синдром Стівенса-Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) та ексудативна багатоформна еритема (ЕБЕ).	ризик виникнення серйозних ПР з боку шкіри (ССД/ТЕН/ЕБЕ) при застосуванні фіксованої комбінації цефтриаксону та сульбактаму, діючих речовин препарату.
Взаємодія цефтриаксону з кальцієвмісними препаратами (внутрішньосудинне утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону)	Оскільки ЛЗ <b>Сульбактомакс</b> – це комбінований препарат, що містить цефтриаксон, при його застосуванні із кальцієвмісними препаратами можуть утворюватися преципітати кальцієвої солі цефтриаксону.	Врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ <b>Сульбактомакс</b> дозволяють зменшити ризик утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону.
Ризик білірубінової енцефалопатії у новонароджених	Цефтриаксон, що входить до складу ЛЗ <b>Сульбактомакс</b> , може витіснити білірубін зі зв'язку з альбуміном сироватки крові, що призводить до прогресивного підвищення концентрації некон'югованого білірубину в крові. Прогресивне збільшення рівня некон'югованого білірубину в ряді випадків супроводжується його проникненням через гематоенцефалічний бар'єр і накопиченням в нейронах головного мозку (переважно в його підкіркових утвореннях, в першу чергу ядрах мозку). Проникнення білірубину всередину клітин блокує дихальні ферменти мітохондрій, гальмує реакції за участю аденілатциклази і АТФ-фази, порушує функціональний стан мембрани клітини і призводить до загибелі нейронів. При цьому ядра головного мозку набувають характерного жовтого кольору, обумовленого накопиченням в них білірубину, що служить підставою для використання терміна «білірубінова енцефалопатія». У зв'язку з цим застосування цефтриаксону недоношеним та доношеним	Врахування протипоказань щодо застосування ЛЗ <b>Сульбактомакс</b> дозволяють зменшити ризик виникнення білірубінової енцефалопатії у відповідної популяції пацієнтів (новонароджені із гіпербілірубінемією, жовтяницею, гіпоальбумінемією або ацидозом).

	новонародженим із гіпербілірубінемією, жовтяницею, гіпоальбумінемією або ацидозом протипоказане через ризик розвитку білірубінової енцефалопатії.	
Імуноопосередкована гемолітична анемія.	Оскільки ЛЗ <b>Сультбактомакс</b> – це комбінований препарат, що містить цефтриаксон, при його застосуванні може виникати набута медикаментозна імуноопосередкована гемолітична анемія (далі – ІГА). При даній формі анемії прискорене руйнування еритроцитів відбувається внаслідок дії антитіл, що утворюються внаслідок застосування цефтриаксону.	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ <b>Сультбактомакс</b> дозволяють зменшити ризик виникнення серйозних ПР з боку крові у вигляді ІГА при застосуванні фіксованої комбінації цефтриаксону та сульбактаму, діючих речовин препарату
Жовчнокам'яна хвороба (преципітати кальцієвої солі цефтриаксону у жовчному міхурі)	Оскільки ЛЗ <b>Сультбактомакс</b> – це комбінований препарат, що містить цефтриаксон, при його застосуванні у високих дозах (1 г/доба та вище по цефтриаксону) у можуть утворюватися преципітати кальцієвої солі цефтриаксону у жовчному міхурі. Такі преципітати зникають після припинення застосування цефтриаксону. У рідкісних випадках утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону у жовчному міхурі супроводжується клінічною симптоматикою жовчнокам'яної хвороби.	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ <b>Сультбактомакс</b> дозволяють зменшити ризик утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону у жовчному міхурі.
Жовчний стаз/панкреатит	Оскільки ЛЗ <b>Сультбактомакс</b> – це комбінований препарат, що в якості однієї із діючих речовин містить цефтриаксон, при його застосуванні були зареєстровані випадки розвитку панкреатиту, можливо спричиненого непрохідністю жовчних шляхів.	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ <b>Сультбактомакс</b> дозволяють зменшити ризик виникнення панкреатиту внаслідок жовчного стазу (холестазу).

<p>Нирковокам'яна хвороба (преципітати кальцієвої солі цефтриаксону у нирках)</p>	<p>Оскільки <b>ЛЗ Сульбактомакс</b> – це комбінований препарат, що містить цефтриаксон, при його застосуванні можуть утворюватися преципітати кальцієвої солі цефтриаксону у нирках. Такі преципітати зникають після припинення застосування цефтриаксону.</p>	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування <b>ЛЗ Сульбактомакс</b> дозволяють зменшити ризик утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону у нирках.</p>
<p><i>Clostridium difficile</i> асоційований коліт</p>	<p>Оскільки <b>ЛЗ Сульбактомакс</b> – це комбінований препарат, що містить цефтриаксон (представником цефалоспоринів III покоління) та сульбактам, при його застосуванні можуть спостерігатися випадки <i>Clostridium difficile</i> асоційованого коліту (псевдомембранозного коліту). Псевдомембранозний коліт - гостре запалення стінки товстої кишки, пов'язане (асоційоване) з прийомом різних антибіотиків і викликане збудником <i>C. Difficile</i> (вид клостридій). Цей стан є причиною антибіотик-асоційованої діареї приблизно в 20% випадків. Під впливом антибіотиків клостридії, які в нормі живуть у кишечнику у 3% людей, набувають здатність виробляти токсини. Мікроорганізми не гинуть під дією антибіотиків, починають активно розмножуватися, і їх токсини вражають слизову оболонку товстої кишки. При цьому страждає бар'єрна функція кишкової стінки, посилюється секреція рідини в просвіт кишки</p>	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування <b>ЛЗ Сульбактомакс,</b> включаючи припинення терапії при появі ознак псевдомембранозного коліту та проведення заходів щодо уточнення діагнозу та проведення подальшої терапії захворювання ) дозволяють зменшити ризик виникнення <i>Clostridium difficile</i> асоційованого коліту (псевдомембранозного коліту) або зменшити ризик розвитку життєво небезпечних ускладнень при його появі при застосуванні фіксованої комбінації цефтриаксону та сульбактаму, діючих речовин <b>ЛЗ Сульбактомакс.</b></p>
<p>Ризик суперінфекції через надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів</p>	<p>Оскільки <b>ЛЗ Сульбактомакс</b> – це комбінований препарат, що в якості однієї із діючих речовин містить цефтриаксон (антибактеріальний препарат, представник цефалоспоринів III покоління), при його застосуванні можуть спостерігатися випадки</p>	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо призначення <b>ЛЗ Сульбактомакс</b> (з урахуванням спектру його антибактеріальної</p>

	суперінфекції, спричинені нечутливими до препарату мікроорганізмами. Як відомо, найчастіше суперінфекцію викликають <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , and <i>Klebsiella spp.</i>	активності), дозволяють зменшити ризик виникнення суперінфекції.
Резистентність до дії цефтриаксону.	<p>Оскільки ЛЗ <b>Сульбактомакс</b> – це комбінований препарат, що в якості однієї із діючих речовин містить цефтриаксон (антибактеріальний препарат, представник цефалоспоринів III покоління), при його застосуванні можуть спостерігатися випадки відсутності терапевтичного ефекту препарату, обумовлені наявністю у збудника природної (первинної) чи придбаної (вторинної) резистентності до дії цефтриаксону [99].</p> <p><u>Природна, або первинна, резистентність</u> закодована в хромосомних генах і існує ще до «зустрічі» з антибіотиком. Приклад тому - природна стійкість <i>Micoplasm</i>s spp. до β-лактамів.</p> <p><u>Придбана, або вторинна, резистентність</u> обумовлена або спонтанними мутаціями, або «придбанням» генів стійкості, які переносяться транспозонами або плазмідами.</p>	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо призначення ЛЗ <b>Сульбактомакс</b> згідно спектру його антимікробної активності дозволяють зменшити ризик виникнення негативних наслідків, пов'язаних із резистентністю до дії цефтриаксону.</p>



<p>Постін'єкційні ускладнення (ПІУ) / Застосування лідокаїну у якості розчинника</p>	<p>Оскільки ЛЗ <b>Сульбактомакс</b> - це порошок для розчину для ін'єкцій, який призначений для парентерального введення лише після відповідного розчинення, при його застосуванні слід суворо дотримуватися загальноприйнятих правил асептики та антисептики, а також відповідних правил приготування та введення. Також слід дотримуватися рекомендацій щодо терміну введення готового розчину препарату. Якщо в якості розчинника застосовують <b><u>розчин лідокаїну, цефтриаксон можна вводити лише внутрішньом'язово.</u></b> Перед введенням препарату слід обов'язково врахувати протипоказання до застосування лідокаїну, застереження та іншу відповідну інформацію, наведену у інструкції для медичного застосування лідокаїну. Розчин лідокаїну у жодному випадку не можна вводити внутрішньовенно.</p>	<p>Наявність відповідної інформації щодо правил приготування та введення розчину ЛЗ <b>Сульбактомакс</b> в його інструкції. Спеціалізована підготовка відповідного медичного персоналу.</p>
--	---	---

**ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

Ризик	Що відомо
Ризик кровотеч при сумісному застосуванні із антикоагулянтами	Сумісне застосування ЛЗ <b>Сульбактомакс</b> із пероральними антикоагулянтами може посилювати ефект проти вітаміну К та ризик кровотечі. Рекомендується часто перевіряти міжнародне нормалізоване співвідношення та належним чином корегувати дозу антивітаміну К як під час, так і після терапії цефтриаксоном.

**ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

Немає даних.

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

**ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 1. Серйозні реакції гіперчутливості**

#### **Заходи з мінімізації ризику**

##### **Мета й обґрунтування**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику розвитку серйозних реакцій гіперчутливості при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**, особливо у осіб із наявністю в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості до будь-якого типу бета-лактамних антибактеріальних засобів.

Зменшити ймовірність розвитку тяжких реакцій гіперчутливості при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

##### **Рутинні заходи з мінімізації ризику**

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

##### **Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків**

Не пропонуються

### **ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 2. Серйозні побічні реакції з боку шкіри (синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, ексудативна багатоформна еритема).**

#### **Заходи з мінімізації ризику**

##### **Мета й обґрунтування**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику розвитку серйозних побічних реакцій з боку шкіри (синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, ексудативна багатоформна еритема) при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

Зменшити ймовірність розвитку серйозних побічних реакцій з боку шкіри (синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, ексудативна багатоформна еритема) при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

##### **Рутинні заходи з мінімізації ризику**

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

##### **Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків**

Не пропонуються

### **ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 3. Взаємодія цефтриаксону з кальцієвмісними препаратами (внутрішньосудинне утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону).**

#### **Заходи з мінімізації ризику**

##### **Мета й обґрунтування**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс** з кальцієвмісними препаратами.

Зменшити ймовірність утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.



**Рутинні заходи з мінімізації ризику**

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

**Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків**

Не пропонуються

**ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 4. Ризик білірубінової енцефалопатії у новонароджених.**

**Заходи з мінімізації ризику**

**Мета й обґрунтування**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику розвитку білірубінової енцефалопатії у доношених новонароджених із гіпербілірубінемією, жовтяницею, гіпоальбумінемією або ацидозом при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

Зменшити ймовірність розвитку білірубінової енцефалопатії при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

**Рутинні заходи з мінімізації ризику**

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

**Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків**

Не пропонуються

**ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 5. Імуноопосередкована гемолітична анемія.**

**Заходи з мінімізації ризику**

**Мета й обґрунтування**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику розвитку імуноопосередкованої гемолітичної анемії при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

Зменшити ймовірність розвитку імуноопосередкованої гемолітичної анемії при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

**Рутинні заходи з мінімізації ризику**

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

**Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків**

Не пропонуються

**ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 6. Жовчокам'яна хвороба (преципітати кальцієвої солі цефтриаксону у жовчному міхурі)**

**Заходи з мінімізації ризику**

**Мета й обґрунтування**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону у жовчному міхурі при



застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс** (особливо при застосуванні препарату у дозах, що перевищують стандартні)

Зменшити ймовірність утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону у жовчному міхурі при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

**Рутинні заходи з мінімізації ризику**

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

**Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків**

Не пропонуються

**ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 7. Жовчний стаз/панкреатит.**

**Заходи з мінімізації ризику**

**Мета й обґрунтування**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику розвитку панкреатиту, можливо, внаслідок обструкції жовчовивідних шляхів, при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

Зменшити ймовірність розвитку панкреатиту при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

**Рутинні заходи з мінімізації ризику**

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

**Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків**

Не пропонуються

**ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 8. Нирковокам'яна хвороба (преципітати кальцієвої солі цефтриаксону у нирках).**

**Заходи з мінімізації ризику**

**Мета й обґрунтування**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону у нирках при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

Зменшити ймовірність утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону у нирках при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

**Рутинні заходи з мінімізації ризику**

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

**Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків**

Не пропонуються

**ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 9. Clostridium difficile асоційований коліт.**

**Заходи з мінімізації ризику**

**Мета й обґрунтування**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику коліту, асоційованої із *Clostridium difficile*.

Зменшити ймовірність виникнення коліту, асоційованої із *Clostridium difficile* при застосуванні ЛЗ Сульбактомакс

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ Сульбактомакс.

**Рутинні заходи з мінімізації ризику**

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

**Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків**

Не пропонуються

**ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 10. Ризик суперінфекції через надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів.**

**Заходи з мінімізації ризику**

**Мета й обґрунтування**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику розвитку суперінфекції при застосуванні ЛЗ Сульбактомакс.

Зменшити ймовірність розвитку суперінфекції при застосуванні ЛЗ Сульбактомакс.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ Сульбактомакс.

**Рутинні заходи з мінімізації ризику**

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

**Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків**

Не пропонуються

**ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 11. Резистентність до дії цефтриаксону**

**Заходи з мінімізації ризику**

**Мета й обґрунтування**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику інфекцій, викликаних резистентними мікроорганізмами при застосуванні ЛЗ Сульбактомакс.

Зменшити ймовірність розвитку інфекцій, викликаних резистентними мікроорганізмами при застосуванні ЛЗ Сульбактомакс.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ Сульбактомакс.

**Рутинні заходи з мінімізації ризику**

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

**Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків**

Не пропонуються

**ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 12. Постін'єкційні ускладнення. Застосування лідокаїну у якості розчинника.**

**Заходи з мінімізації ризику**

**Мета й обґрунтування**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо необхідності суворо дотримуватися відповідних правил приготування та введення розчинів ЛЗ **Сульбактомакс**.

Зменшити ймовірність розвитку постін'єкційних ускладнень та випадків помилкового введення розчиненого у лідокаїні препарату внутрішньовенно при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

**Рутинні заходи з мінімізації ризику**

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

**Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків**

Не пропонуються

**ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 13. Ризик кровотеч при сумісному застосуванні із пероральними антикоагулянтами**

**Заходи з мінімізації ризику**

**Мета й обґрунтування**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику кровотеч при сумісному застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс** із пероральними антикоагулянтами.

Зменшити ймовірність кровотеч при сумісному застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс** із пероральними антикоагулянтами.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Сульбактомакс**.

**Рутинні заходи з мінімізації ризику**

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

**Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків**

Не пропонуються

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

Заявник не має зобов'язань щодо проведення досліджень ефективності в післяреєстраційному періоді. Також заявник не планує проводити досліджень ефективності за власною ініціативою.

**VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками**

Не застосовно (перша версія ПУР).