

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**ТАЙГОБАК,
ліофілізат для розчину для інфузій по 50 мг
(Тайгециклін)****VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання**

Показання: Тайгобак призначати дорослим та дітям віком від 8 років для лікування:

- ускладнених інфекцій шкіри та м'яких тканин, за винятком інфікованої діабетичної стопи;
- ускладнених інтраабдомінальних інфекцій.

Тайгобак слід застосовувати тільки у випадках, коли інші антибіотики не прийнятні до застосування.

Слід звернути увагу на офіційні рекомендації щодо відповідного застосування антибактеріальних засобів.

Показання № 1: Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин, за винятком інфікованої діабетичної стопи.

В Україні інфекції шкіри та м'яких тканин становлять від 480 до 700 тисяч хворих на рік. Щороку в Україні за медичною допомогою звертаються близько 1,5 млн хворих з виразками на ногах внаслідок порушення кровообігу, близько 500 тисяч хворих з інфікованими ранами стопи при цукровому діабеті. В 2004 році в країнах Європи 1,3 млн пацієнтів госпіталізовані з приводу інфекцій шкіри та м'яких тканин. При ускладнених інфекціях шкіри та м'яких тканин вражаються поверхневі та глибокі структури шкіри та м'яких тканин, які часто вимагають значного хірургічного втручання. Ознаки: підвищення температури, біль, почервоніння, набряк, гнійні виділення, відмирання тканин. Фактори ризику: післяопераційні рани; травми; пролежні; укуси; опіки; обмороження; виразки шкіри; цукровий діабет; лікування гормонами та протипухлинними ліками; тяжкі супутні захворювання; вживання наркотичних речовин. Супутні захворювання: цукровий діабет, ожиріння, захворювання периферичних судин, захворювання органів шлунково-кишкового тракту, оперативні втручання на органах черевної порожнини, серцево-судинні захворювання, ВІЛ-інфекція. Лікування: антибіотики, хірургічне лікування, місцева терапія.

Показання № 2: Ускладнені інтраабдомінальні інфекції.

Більшість інфекцій черевної порожнини починаються із потрапляння мікробів із шлунково-кишкового тракту в стерильні відділи черевної порожнини. Це може статися при пошкодженні стінки шлунку, жовчного міхура або кишечника при запальних процесах в цих органах; травмах; попаданні сторонніх тіл; при хірургічних втручаннях. Однією із найважчих форм інфекцій є запалення оболонки, яка покриває внутрішню частину живота та внутрішніх органів (перитоніт). По даним академіка О. О. Шалімова, 16-20 % гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини ускладнюються перитонітом. В Україні з приводу перитоніту щорічно лікують майже 30000 хворих. Летальність на рівні 20-30 %. Фактори ризику: виразки шлунку та кишечника; запалення жовчного міхура, підшлункової залози; травми внутрішніх органів; сторонні тіла в шлунку та кишечника; попередні оперативні втручання на органах черевної порожнини; старший вік. Супутні захворювання: хвороби органів шлунково-кишкового тракту; серцево-судинні захворювання; хвороби нирок; оперативні втручання на органах черевної порожнини; цукровий діабет; гінекологічні запальні захворювання у жінок. Лікування: оперативне лікування, антибіотики.

VI.2.2. Резюме результатів лікування.

Показання: Тайгобак призначати дорослим та дітям віком від 8 років для лікування:

- ускладнених інфекцій шкіри та м'яких тканин, за винятком інфікованої діабетичної стопи;
- ускладнених інтраабдомінальних інфекцій.

Тайгобак слід застосовувати тільки у випадках, коли інші антибіотики не прийнятні до застосування.

Слід звернути увагу на офіційні рекомендації щодо відповідного застосування антибактеріальних засобів.

Показання № 1: Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин, за винятком інфікованої діабетичної стопи.

Проведено дослідження в європейських країнах для визначення ефективності тайгецикліну при ускладнених інфекціях шкіри та м'яких тканин. В цілому, в 79,6% пацієнтів було видужання або досягнуто значне покращення. При монотерапії клінічне одужання було в 86,7%, клінічна відповідь при призначенні тайгецикліну в якості терапії першої лінії була в 85,5%, в якості другої лінії - в 78,1%. Переносимість препарату була хорошою, серйозні небажані ефекти були зареєстровані в 14,6% пацієнтів. Таким чином, тайгециклін забезпечив високу частоту клінічної відповіді в пацієнтів даної групи з високим ризиком смертності при задовільній переносимості лікування [Montravers P1, Bassetti M, Dupont H, Eckmann C, Heizmann WR, Guirao X, García MS, Capparella MR, Simoneau D, Vodmann KF. *Efficacy of tigecycline for the treatment of complicated skin and soft-tissue infections in real-life clinical practice from five European observational studies. J Antimicrob Chemother. 2013 Jul;68 Suppl 2:ii15-24. doi: 10.1093/jac/dkt141*].

Показання № 2: Ускладнені інтраабдомінальні інфекції.

Монотерапія тайгецикліном є ефективною для лікування пацієнтів з ускладненими внутрішньочеревними інфекціями, ефективність порівнювали з імipенем-циластатином в 1642 пацієнтів. Пацієнти отримували тайгециклін або імipенем-циластатин протягом 5-14 днів. Частота клінічного одужання була 86,1 % для тайгецикліну проти 86,2 % для імipенем-циластатину. Дослідження показало, що тайгециклін ефективний і добре переноситься при лікуванні ускладнених внутрішньочеревних інфекцій [T. Babinchak, E. E. Grosse, N.Dartois, G. M. Rose, E. Lo. *The Efficacy and Safety of Tigecycline for the Treatment of Complicated Intra-Abdominal Infections: Analysis of Pooled Clinical Trial Data*].

В іншому дослідженні порівнювали лікування 473 пацієнтів тайгецикліном або комбінацією цефтриаксон та метронідазол при ускладнених внутрішньочеревних інфекціях протягом 4-14 днів. Рівень клінічного одужання становив 70,4 % у групі тайгецикліну проти 74,3 % в групі цефтриаксон та метронідазол. Клінічні показники видужання були 56,8 % у групі тайгецикліну проти 58,3 %. Результати дослідження свідчать, що монотерапія тайгецикліном не поступається комбінованій схемі цефтриаксон та метронідазол [S.Towfign, J. Pasternac, A. Poirier, H. Leister, T. Babinchak. *A multicentre, open-label, randomized comparative study of tigecycline versus ceftriaxone sodium plus metronidazole for the treatment of hospitalized subjects with complicated intra-abdominal infections*].

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник, на сьогоднішній день, не володіє інформацією щодо безпечності та ефективності застосування ЛЗ ТАЙГОБАК, ліофілізат для розчину для інфузій:

- Застосування у дітей віком до 8 років.
- Застосування при вагітності та в період годування груддю.
- Застосування в пацієнтів на імуносупресивній терапії.
- Застосування в пацієнтів з нейтропенією.

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності та ефективності застосування лікарського засобу в даних популяціях. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<i>Зниження кількості клітин крові тромбоцитів, що підвищує кровоточивість та ризик появи кровотечі. (Тромбоцитопенія)</i>	Повідомлення про зниження кількості клітин крові тромбоцитів були нечасто. Зниження кількості тромбоцитів може підвищити кровоточивість та призвести до кровотечі.	Пацієнти повинні негайно повідомити свого лікаря, якщо вони помітили безпричинне утворення на шкірі синців, появу дрібного висипу, підвищену кровоточивість ясен, кровотечі з носа. Перед початком та під час лікування тайгецикліном необхідно регулярно проводити загальний аналіз крові для визначення кількості тромбоцитів.
<i>Токсичне ураження печінки. (Гепатотоксичність)</i>	Під час лікування тайгецикліном були повідомлення про токсичний вплив на печінку, в тому числі про випадки печінкової недостатності з летальним наслідком.	Перед початком та під час лікування тайгецикліном лікар буде регулярно контролювати функцію печінки (показники аланінамінотрансферазу, аспартатамінотрансферазу, білірубін в крові) та коригувати дозування за необхідності. Пацієнти, які мають будь-які захворювання печінки або жовчного міхура в минулому, повинні повідомити про це свого лікаря до початку лікування тайгецикліном. Пацієнти під час лікування тайгецикліном повинні повідомити медичний персонал про біль у верхній половині живота, нудоту, блювоту, темну сечу, слабкість.
<i>Серйозні алергічні реакції. (Анафілаксія)</i>	Були повідомлення про серйозні алергічні реакції під час лікування тайгецикліном, які були потенційно небезпечними для життя. Вони можуть проявлятися кропив'янкою, почервонінням шкіри, набряком обличчя, губ або язика, набряком дихальних	Необхідно повідомити лікаря про алергічні реакції в минулому на тайгециклін або до будь-якої з допоміжних речовин, а також до антибіотиків тетрациклінового ряду. Необхідно негайно інформувати медичний персонал після помічених будь-яких з наступних ознак: висип, набряк повік,

	<p>шляхів, задишкою, бронхоспазмом, судомами, запамороченням, зниженням артеріального тиску, появою на шкірі здорових пухирів з відшаруванням шкіри.</p>	<p>обличчя або губ, раптова задишка, судоми, зниження артеріального тиску, запаморочення. Препарат буде відмінено і терміново розпочато лікування алергічної реакції.</p>
<p><i>Запалення підшлункової залози. (Панкреатит)</i></p>	<p>Повідомлялось про розвиток гострого запалення підшлункової залози, пов'язаного з прийомом тайгецикліну.</p>	<p>Перед початком лікування пацієнти повинні повідомити свого лікаря про будь-які захворювання підшлункової залози в минулому. Під час лікування тайгецикліном необхідно негайно повідомити медичний персонал про наступні симптоми: гострий біль у верхній ділянці живота, нудоту, блювоту, здуття живота, які можуть бути характерними для гострого панкреатиту. Застосування тайгецикліну буде припинено і розпочате відповідне лікування.</p>
<p><i>Серйозні супутні інфекційні захворювання. (Суперінфекція)</i></p>	<p>При лікуванні тайгецикліном повідомлялось про приєднання наступних вторинних інфекцій: зараження крові, запалення легенів, абсцес та інші інфекції, ознаками яких можуть бути лихоманка, озноб, головний біль, задишка, кашель, біль в грудях або кишечнику, діарея. В таких пацієнтів будуть гірші результати лікування.</p>	<p>Під час лікування слід ретельно спостерігати за пацієнтами щодо розвитку нових інфекційних захворювань. У випадку розвитку іншого інфекційного захворювання лікар призначить відповідне лікування.</p>

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
<p><i>Серйозні порушення ритму серця. (Подовження інтервалу QT/шлуночкової тахікардія)</i></p>	<p>При дослідженнях не було виявлено жодного значного впливу на серцевий ритм при застосуванні разової дози тайгецикліну 50 мг або 200 мг внутрішньовенно. Проте препарат слід з обережністю призначати пацієнтам з серцевими проблемами.</p>
<p><i>Важка діарея та запалення кишечника. (Діарея, асоційована з</i></p>	<p>При застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів повідомлялося про розвиток запалення кишечника, що за ступенем тяжкості може бути від легкого до небезпечного</p>

<i>Clostridium difficile</i> та псевдомембранозний коліт)	для життя. Важливо розглядати можливість встановлення такого діагнозу пацієнтам з діареєю під час лікування або після застосування будь-якого антибактеріального препарату.
Недостатня ефективність	В ході клінічних досліджень за участю пацієнтів з ускладненими інфекціями шкіри та м'яких тканин, ускладненими інфекціями черевної порожнини, госпітальною пневмонією та у ході досліджень за участю пацієнтів зі стійкими збудниками, вищий відсоток смертності спостерігався серед пацієнтів, які застосовували тайгециклін, порівняно з пацієнтами, які застосовували препарат порівняння. Причини цього залишаються невідомими, але не можна виключити нижчу ефективність порівняно з препаратами порівняння, що застосовувались у дослідженнях.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у дітей віком до 8 років	Відсутні дані щодо безпеки та ефективності застосування тайгецикліну дітям віком до 8 років.
Застосування при вагітності та в період годування груддю	Інформації щодо застосування тайгецикліну вагітним немає або її кількість обмежена. Невідомо, чи проникає тайгециклін/метаболіти у грудне молоко.
Застосування в пацієнтів, які приймають препарати для послаблення імунітету (на імуносупресивній терапії)	Пацієнти із порушенням імунітету не брали участі в дослідженнях.
Застосування в пацієнтів із зниженою кількістю білих клітин крові (нейтропенією)	Відсутня інформація про застосування в пацієнтів із зниженою кількістю клітин крові (нейтрофілів)

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 лікарський засіб не має спеціальних умов та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків не застосовуються.

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

Не застосовано.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	14.06.2022	–	Перший ПУР, змін не було.
0.2	16.09.2022	Змін в проблемах з безпеки не було.	Внесено редакційні правки та оновлення до розділів: - ЧАСТИНА I. Загальна інформація. Адміністративні дані. - ЧАСТИНА V. Заходи з мінімізації ризиків (включно з оцінкою ефективності діяльності з мінімізації ризиків). - ЧАСТИНА VI. Резюме плану управління ризиками - ЧАСТИНА VII. Додатки. Додаток 2. Затверджені (діючі) або пропоновані (якщо лікарський(і) засіб(оби) не зареєстровано) коротка характеристика на лікарський засіб, інструкція для медичного застосування, листок-вкладка.