

ЧАСТИНА VI. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

Резюме плану управління ризиками для Завіцефта (Цефтазидим-Авібактам)

Нижче наведено Резюме Плану управління ризиками (ПУР) для Завіцефти. У ПУРі докладно описано важливі ризики Завіцефти, як ці ризики можна мінімізувати і як буде отримуватися більше інформації про ризики та невизначеності (відсутня інформація) для Завіцефти.

Коротка характеристика лікарського засобу (КХЛЗ) та листок-вкладиш (ЛВ) Завіцефти містять необхідну інформацію для медичних спеціалістів та пацієнтів про те, як слід застосовувати Завіцефту*.

Це резюме ПУР для Завіцефти слід читати у контексті всієї цієї інформації, включаючи оціночний звіт і його резюме доступною мовою, що містяться у Європейському звіті з оцінки лікарського засобу (EPAR).

Важливі нові проблеми або зміни поточних проблем будуть включені в оновлені редакції ПУР Завіцефти від EPAR.

I. Лікарський засіб і для чого він застосовується

Завіцефта затверджена для лікування ускладнених внутрішньочеревних інфекцій, ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит, госпітальної пневмонії, включаючи ШВЛ-асоційовану пневмонію та для лікування інфекцій, викликаних аеробними грамнегативними мікроорганізмами, у дорослих пацієнтів, які мають обмеження щодо варіантів лікування (повні показання наведено у КХЛЗ). Засіб містить цефтазидим та авібактам у якості активних речовин і вводиться внутрішньовенно. Завіцефта затверджена для лікування ускладнених внутрішньочеревних інфекцій, ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит, госпітальної пневмонії, включаючи ШВЛ-асоційовану пневмонію та для лікування інфекцій, викликаних аеробними грамнегативними мікроорганізмами у пацієнтів, які мають обмеження щодо варіантів лікування у дітей віком від ≥ 3 місяців до < 18 років.

Безпека та ефективність засобу у дітей віком до 3 місяців ще не встановлені. Відповідні дані відсутні.

Додаткова інформація про оцінку користі Завіцефти наведена у EPAR Завіцефти, включаючи його резюме доступною мовою на веб-сторінці ЕМА за адресою http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004027/human_med_001993.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

II. Ризики, пов'язані із цим лікарським засобом та заходи для мінімізації або подальшої характеристики цих ризиків

Нижче наведено важливі ризики для Завіцефта та заходи для мінімізації таких ризиків і запропоновані дослідження для отримання додаткової інформації про ризики Завіцефта.

* в Україні затверджується інструкція для медичного застосування лікарського засобу

Заходи з мінімізації ризиків, ідентифікованих для лікарських засобів, включають наступне:

- Конкретна інформація, така як застереження, запобіжні заходи та рекомендації щодо правильного застосування в листку-вкладиші та КХЛЗ, призначена для пацієнтів і медичних працівників;
- Важливі рекомендації на упаковці лікарського засобу;
- Затверджені розміри упаковки – кількість лікарського засобу в упаковці обирається таким чином, щоб забезпечити правильне застосування лікарського засобу;
- Юридичний статус лікарського засобу – спосіб, у який засіб відпускається пацієнтам (тобто, рецептурний чи безрецептурний) може допомогти мінімізувати його ризики.

Разом ці заходи становлять *рутинні заходи з мінімізації ризиків*.

На додаток до цих заходів, інформація про побічні явища постійно збирається і регулярно аналізується, включаючи оцінку Періодично оновлюваного звіту з безпеки, щоб за потреби можна було вжити негайних заходів. Ці заходи становлять рутинні заходи з фармаконагляду.

Якщо важлива інформація, що може вплинути на безпеку застосування Завіцефти, ще не доступна, вона наведена нижче під заголовком «відсутня інформація».

II.A. Перелік важливих ризиків і відсутня інформація

Важливі ризики Завіцефти – це ризики, що вимагають здійснення спеціальних заходів з мінімізації ризиків для подальшого дослідження або мінімізації ризику таким чином, щоб застосування лікарського засобу було безпечним. Важливі ризики поділяються на ідентифіковані та потенційні. Ідентифіковані ризики – це проблеми, для яких існує достатньо доказів причинно-наслідкового зв'язку із застосуванням Завіцефти.

Потенційні ризики – це проблеми, для яких зв'язок із застосуванням лікарського засобу можливий, виходячи з доступних даних, проте цей зв'язок ще не встановлено і він потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація – це інформація щодо безпеки лікарського засобу, яка в даний час відсутня і яку необхідно зібрати (наприклад, про довгострокове застосування лікарського засобу).

Таблиця 43. Перелік важливих ризиків і відсутньої інформації

Важливі потенційні ризики	Гепатотоксичність Розвиток бактеріальної резистентності
Відсутня інформація	Вплив на вагітність Вплив на лактацію Вплив на пацієнтів із імунодефіцитом

II.B. Резюме важливих ризиків

Немає проблем безпеки, що вважаються важливими ідентифікованими ризиками.

Таблиця 44. Важливий потенційний ризик – Гепатотоксичність

Докази зв'язку цього ризику із лікарським засобом	Клінічні дослідження, визнані ефекти класу та медична/наукова література. Частота побічних реакцій, що являли собою можливі події гепатотоксичності, була, в цілому, збалансована між групами лікування в клінічних дослідженнях. Жодні випадки не відповідали критеріям закону Хая, і жодних випадків фактичної гепатотоксичності ідентифіковано не було.
Фактори ризику та групи ризику	Анамнез надмірного вживання алкоголю, гепатит та інші попередні захворювання печінки; одночасний прийом гепатотоксичних препаратів, інфекції, вік, стать і щоденний прийом лікарських засобів. ^{147,148}
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику Положення у КХЛЗ Розділ 4.2 (Спосіб застосування та дози), 4.8 (Побічні реакції) та 5.2 (Фармакокінетичні властивості)

Таблиця 45. Важливий потенційний ризик – розвиток бактеріальної резистентності

Докази зв'язку цього ризику із лікарським засобом	Доклінічні дослідження, клінічні дослідження та медична/наукова література. У дослідженнях програми клінічної розробки Завіцефти не було відмічено побічних реакцій розвитку бактеріальної резистентності. У одного пацієнта із дослідження REPROVE була інфекція <i>K.pneumoniae</i> , яка, як було підтверджено на вихідному рівні, була чутливою, і незважаючи на клінічні заходи, у зразках, зібраних через 14 днів після початку лікування, було виявлено резистентний штам.
Фактори ризику та групи ризику	Фактори, що можуть робити внесок у розвиток резистентності, включають неадекватні заходи з контролю інфекції, активний прийом антибіотиків у окремих географічних зонах за одиницю часу, підвищене застосування для профілактики, підвищене застосування емпіричної полімікробної терапії, вищу тяжкість захворювання у госпіталізованих пацієнтів, більш тяжкий імунodefіцит, окремі засоби і процедури, сільськогосподарське застосування антимікробних засобів, соціальні фактори, міжнародні подорожі та еволюцію патогенів. Дані свідчать на користь існування причинного зв'язку між застосуванням антибіотиків та мікробною резистентністю (наприклад, лікарні із вищим застосуванням антибіотиків мають вищі рівні резистентності, зміни застосування антибіотиків у таких умовах часто супроводжуються змінами схем резистентності, і подовження тривалості експозиції до антимікробних засобів супроводжується підвищеним ризиком колонізації резистентними організмами). ¹⁵⁰
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику Положення у КХЛЗ Розділ 5.1 (Фармакодинамічні властивості) Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.
Додаткові заходи з фармаконагляду	Додаткові заходи з фармаконагляду: Програма спостереження резистентності. Огляд плану післяреєстраційної розробки наведено у РОЗДІЛІ VI.П.С.2 цього резюме.

Таблиця 46. Відсутня інформація – Вплив на вагітність

Докази зв'язку цього ризику із лікарським засобом	<p>Застосування Завіцефти не вивчали у вагітних жінок. Наявні обмежені клінічні дані про застосування цефтазидиму-авібактаму у вагітних жінок.</p> <p>Дослідження розвитку ембріону і плоду у тварин, проведені для цефтазидиму та авібактаму, не свідчать про шкідливі ефекти при експозиціях, еквівалентних терапевтичним концентраціям. Після застосування авібактаму при вагітності і лактації у щурів із експозицією матерів, що перевищувала або становила приблизно 1,5 людських терапевтичних експозицій, відмічали незначні зміни морфології нирок та уретри у деякій частці (<10%) потомства щурів.</p> <p>Цефтазидим-авібактам не слід застосовувати під час вагітності, крім за чітких показань і тільки якщо потенційна користь перевищує можливі ризики.</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику: Положення у КХЛЗ Розділ 4.6 (Фертильність, вагітність і лактація) і 5.3 (Доклінічні дані з безпеки).</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</p>

Таблиця 47. Відсутня інформація – Вплив на лактацію

Докази зв'язку цього ризику із лікарським засобом	<p>Застосування Завіцефти не вивчали у жінок, які годують груддю. Вагітних жінок або жінок, які годують груддю не включали у клінічні дослідження.</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику: Положення у КХЛЗ Розділ 4.6 (Фертильність, вагітність і лактація) і 5.3 (Доклінічні дані з безпеки).</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</p>

Таблиця 48. Відсутня інформація – Вплив на пацієнтів із імунодефіцитом

Докази зв'язку цього ризику із лікарським засобом	<p>Таких пацієнтів виключали з програми клінічної розробки. На противагу пацієнтам із нормальною імунною відповіддю на інфекцію, пацієнти з імунодефіцитом при інфікуванні більш схильні до тяжчих інфекцій із більшою кількістю ускладнень. Окрім цього, вони більш часто лікуються у спеціалізованих та високоспеціалізованих центрах із вищим ризиком експозиції до полірезистентних організмів.</p> <p>Група, що вимагає додаткової характеристики:</p> <p>Пацієнти із ознаками тяжкого імунологічного захворювання, що визначається наступним чином: інфекція вірусом імунодефіциту людини, що супроводжується станом, який визначає синдром набутого імунного дефіциту (тобто, саркома Капоші, пневмонія <i>Pneumocistis</i></p>
---	--

	<i>carnii</i>), або із кількістю CD4+ Т лімфоцитів <math><200/\text{мм}^3</math> на момент входження у дослідження, метастатична або гематологічна злоякісна пухлина, що вимагає хімотерапевтичних втручань та імуносупресивної терапії, включаючи підтримуючу терапію кортикостероїдами (> 40 мг/добу еквіваленту преднізолону).
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: Не пропонувалися. Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

II.C. План післяреєстраційної розробки

II.C.1. Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення

У даний час немає досліджень, які є умовою отримання реєстраційного посвідчення у ЄС для Завіцефти.

II.C.2. Інші дослідження у плані післяреєстраційної розробки

Програма спостереження резистентності

Проводити моніторинг і спостереження за будь-якими клінічними та/або мікробіологічними невдачами у клінічних дослідженнях, де існує можливість розвитку резистентності при лікуванні.

Післяреєстраційне зобов'язання щодо моніторингу резистентності і рівнів, що підвищуються, у Програмі спостереження резистентності (див. Додаток 3).