

# ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ

## ТОВ "АСТРАФАРМ"

### ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

#### ЦЕФЕПІМ АСТРА

порошок для розчину для ін'єкцій по 500 мг або по 1000 мг

## РОЗДІЛ VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

### VI.2.1. ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ

Інфекційні захворювання є поширеною патологією людини, що має велике медичне та соціальне значення. До винайдення антибіотиків інфекційні захворювання були основною причиною смерті населення.

На першому місці за поширеністю серед населення з усіх інфекційних захворювань знаходяться інфекції органів дихання, частка яких в структурі інфекційної захворюваності становить близько 18 % (Woodhead M., 2011). Велике медико-соціально та економічне значення має пневмонія. Щороку на пневмонію хворіє 2-3 % населення світу. Показник смертності від пневмонії в Україні складає 10,5 випадків на 100 000 дорослого населення (Дзюблик Я.А., 2012).

Інфекції сечовивідних шляхів займають друге місце у структурі інфекційної патології людини. Протягом життя з цією проблемою мають справу близько 60 % жінок (Kunin SM., 1994). Поширеність інфекцій сечовивідних шляхів серед дитячого населення становить 20-22 випадки на 1000 дітей (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health UK. Clinical Guideline, 2012).

Запальні захворювання органів черевної порожнини є актуальною проблемою невідкладної хірургії. Для них характерне швидке прогресування інфекційного процесу та розвиток ускладнень, що вимагають термінового втручання та загрожують смертю пацієнтів. Так, гострий апендицит, гостра кишкова непрохідність, гострий холецистит та інші гострі захворювання органів черевної порожнини часто ускладнюються розвитком перитоніту, смертність при якому коливається в межах від 10 % до 60 %, а при госпітальному перитоніті може сягати 90 % (Томнюк Н.Д. та ін., 2010).

Поширеність сепсису серед населення розвинених країн знаходиться у межах 200-275 випадків на 100 000 населення на рік. Кожен випадок сепсису несе для пацієнта загрозу смерті. Показник смертності в залежності від тяжкості процесу може сягати 50-80 % і більше.

Бактеріальний менінгіт входить до першого десятку причин смерті, пов'язаних з інфекційними захворюваннями. За даними МОЗ України, щорічно на гнійний менінгіт хворіє від 800 до 12000 дітей, смертність складає 4-15 % (Кононенко В.В. та ін., 2004).

Інфекції шкіри і м'яких тканин є поширеною патологією. У структурі внутрішньо лікарняної інфекції їх частота сягає близько 36 %.

Нейтропенічна лихоманка – це лихоманка у пацієнтів із зниженою кількістю білих кров'яних тілець у крові. Вона виникає при ряді серйозних захворювань, в т.ч. онкологічних. Лихоманка у пацієнтів з нейтропенією у 80 % випадків пов'язана з розвитком інфекції. У зв'язку з високим ризиком розвитку загрозливих життю бактеріальних інфекцій таким пацієнтам призначаються антибактеріальна терапія (Страчунский Л.С. та ін., 2007).

Антибіотикопрофілактика розвитку інфекційних ускладнень після хірургічних втручань дозволяє знизити частоту післяопераційної інфекції в середньому з 10 % до 1-2 %.

Зважаючи на те, що причиною інфекційних захворювань є бактерії, в основі лікування лежить ефективна антибіотикотерапія. Своєчасне призначення ефективного антибактеріального препарату, яким є ЛЗ Цефепім, порошок для розчину для ін'єкцій, сприяє одужанню, попередженню розвитку ускладнень та смерті пацієнтів, зменшенню економічного навантаження на суспільство.

## VI.2.2. РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

ЛЗ ЦЕФЕПІМ АСТРА, порошок для розчину для ін'єкцій, розроблений у відповідності до оригінального препарату Maxipime (Bristol-Myers Squibb Company). Дані про ефективність та безпеку ЛЗ ЦЕФЕПІМ АСТРА, порошок для розчину для ін'єкцій, ґрунтуються на результатах клінічних досліджень та тривалому досвіді застосування у медичній практиці діючої речовини препарату – цефепіму.

У порівняльному дослідженні застосування цефепіму та цефтазидиму за участю 198 пацієнтів з пневмонією було встановлено, що обидва препарати мають високі показники ефективності та безпеки (Konstantinou et al., 2004).

У дослідженні за участі 118 пацієнтів вивчали ефективність цефепіму при інфекціях сечовивідних шляхів. В результаті лікування у 89 % пацієнтів з ускладненими та у 92 % пацієнтів з неускладненими інфекціями відзначено одужання (Sharifi et al., 1996).

У порівняльному клінічному дослідженні застосування комбінацій цефепіму з метронідазолом (60 пацієнтів) та цефепіму з імпіпеномом (61 пацієнт) для лікування інфекцій черевної порожнини було встановлено, що перша комбінація була ефективною у 87 % пацієнтів, друга – у 72 % пацієнтів (Garbino et al., 2007).

Цефепім застосовували 345 дітям з бактеріальним менінгітом. Одужання та знищення збудника відзначили у 72 % пацієнтів (Saeh-Liorenz and O'Ryan, 2001).

Цефепім був застосований 13 пацієнтам із септицемією, спричиненою грам-негативними збудниками, 11 (84,6 %) пацієнтів одужали (Schrank et al., 1995).

Наведені дані свідчать про ефективність та безпеку цефепіму при його медичному застосуванні при захворюваннях, які є показаннями для медичного застосування ЛЗ ЦЕФЕПІМ АСТРА, порошок для розчину для ін'єкцій.

## VI.2.3. НЕВІДОМЕ ВІДНОСНО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ.

Тривалий досвід застосування діючої речовини цефепім, що входить до складу препарату ЦЕФЕПІМ АСТРА, порошок для розчину для ін'єкцій, свідчить про його ефективність для пацієнтів цільової популяції.

## VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

### ВАЖЛИВІ ВИЯВЛЕНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
Реакції гіперчутливості	У пацієнтів, які мають підвищену чутливість до цефепіму або L-аргініну, а також до антибіотиків цефалоспоринового ряду, пеніцилінів та інших β-лактамних антибіотиків, при застосуванні ЛЗ ЦЕФЕПІМ АСТРА, порошок для	Протипоказано застосовувати ЛЗ ЦЕФЕПІМ АСТРА, порошок для розчину для ін'єкцій, пацієнтам із підвищеною чутливістю до цефепіму або L-аргініну, а також до антибіотиків

	розчину для ін'єкцій, можуть виникати серйозні алергічні реакції, які іноді загрожують життю, та вимагають заходів невідкладної медичної допомоги.	цефалоспоринового ряду, пеніцилінів та інших β-лактамних антибіотиків.
Псевдомембранозний коліт	Цефепім, як і інші антибіотики широкого спектра дії, особливо при тривалому застосуванні, може спричиняти псевдомембранозний коліт зі ступенем тяжкості від легкої діареї до коліту з летальним наслідком. Легкі форми коліту можуть минати самостійно після закінчення терапії, помірні або тяжкі стани можуть потребувати спеціального лікування.	З обережністю застосовувати пацієнтам із захворюваннями травного тракту, особливо колітом. Стежити за станом пацієнта під час лікування. При виникненні діареї під час лікування цефепімом враховувати, що причиною її може бути псевдомембранозний коліт.
Ниркова недостатність	При лікуванні цефепімом може розвиватися ниркова недостатність. У більшості випадків симптоми ниркової недостатності є оборотними і зникають після припинення застосування цефепіму та/або після гемодіалізу	Пацієнтам із порушенням функції нирок дозу препарату слід відкоригувати, щоб компенсувати уповільнену швидкість ниркового виведення.

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Попереджуваність
Підвищений ризик побічних явищ у пацієнтів з ураженням нирок	При застосуванні цефепіму, як і при застосуванні інших препаратів цієї групи, серйозні побічні реакції, такі як сплутаність свідомості, затьмарення свідомості, мимовільні скорочення м'язів, судоми спостерігалися найчастіше у пацієнтів з нирковою недостатністю, які отримували дози препарату, що перевищували рекомендовані, та у пацієнтів літнього віку з нирковою недостатністю на тлі рекомендованих доз цефепіму. У більшості випадків такі симптоми були оборотними і зникали після припинення застосування цефепіму та/або після гемодіалізу.	Пацієнтам із порушенням функції нирок дозу препарату слід відкоригувати, щоб компенсувати уповільнену швидкість ниркового виведення.
Взаємодія з лікарськими засобами, що мають нефротоксичний потенціал	Сечогінні засоби та антибіотики-аміноглікозиди знижують виведення цефепіму з організму і підвищують його концентрацію в сироватці	При призначенні лікування пацієнтам враховувати інформацію про посилення негативного впливу на нирки при поєднанні цефепіму із

	крові, таким чином, посилюючи його негативний вплив на нирки.	сечогінними засобами, антибіотиками-аміноглікозидами.
Медичні помилки (неправильне дозування) у дітей	Цефепім призначається в різних дозуваннях у дітей залежно від віку, ваги, стану нирок, що потенційно може призвести до помилок при його застоуванні, які можуть стати причиною розвитку побічних явищ або неефективності лікування.	Дотримуватися рекомендованих режимів дозування для дітей.  Стан дітей з масою тіла до 40 кг, які отримують лікування цефепімом, потрібно постійно контролювати.  Дітям з порушеною функцією нирок рекомендується зменшення дози або збільшення інтервалу між введеннями.  Дітям віком від 1 до 2 місяців цефепім призначати тільки за життєвими показаннями.  Максимальна доза для дітей від 2-х місяців не повинна перевищувати рекомендовану дозу для дорослих.  Дітям з масою тіла 40 кг і більше цефепім слід призначати, як і дорослим.
Передозування, особливо у літніх пацієнтів	Пацієнти літнього віку можуть мати знижену функцію нирок, тому виникає ризик передозування. Симптоми передозування включають порушення свідомості, судоми, мимовільні скорочення м'язів, напади, що нагадують епілептичні.	Слід дотримуватися обережності при визначенні дози та обов'язково контролювати функцію нирок, особливо у пацієнтів похилого віку.
Суперінфекція	Під час лікування цефепімом є можливим розвиток інших інфекцій, спричинених ростом мікроорганізмів несприйнятливих до цефепіму (їх називають суперінфекціями).  До розвитку суперінфекції призводить тривале застосування цефепіму.	При тривалому застосуванні цефепіму необхідно проводити повторну перевірку стану пацієнта. У разі розвитку суперінфекції необхідно розпочати адекватне лікування.

	Призначення цефепіму за відсутності доведеної чи підозрюваної бактеріальної інфекції або профілактичне застосування також збільшує ризик появи бактерій, несприйнятливих до цього лікарського засобу та розвитку суперінфекцій.	
--	---	--

### ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування ЛЗ ЦЕФЕПІМ АСТРА, порошок для розчину для ін'єкцій, вагітним жінкам.	Дослідження на тваринах продемонстрували відсутність впливу на репродуктивну функцію і відсутність будь-якого шкідливого впливу на плід. Однак адекватні і добре контрольовані дослідження за участю вагітних жінок не проводилися, тому цефепім у період вагітності можна призначити тільки тоді, коли очікувана користь для жінки перевищує потенційний ризик для плода.
Застосування ЛЗ ЦЕФЕПІМ АСТРА, порошок для розчину для ін'єкцій, в період годування груддю.	У невеликій кількості цефепім проникає у грудне молоко, тому під час лікування препаратом годування груддю слід припинити.
Застосування ЛЗ ЦЕФЕПІМ АСТРА, порошок для розчину для ін'єкцій, дітям до 2 місяців.	Застосовувати цефепім можна дітям віком від 1 місяця.  Дітям віком від 1 до 2 місяців Цефепім слід призначати тільки за життєвими показаннями.
Ефективність терапії цефепімом в якості єдиного антибактеріального засобу у пацієнтів з нейтропенічною лихоманкою	Для пацієнтів з високим ризиком тяжких інфекцій (наприклад для пацієнтів, яким був пересаджений кістковий мозок, із злоякісними захворюваннями системи крові, з тяжким прогресуючим зниженням рівня білих клітин крові, прогресуючою нейтропенією) лікування цефепімом в якості єдиного антибактеріального засобу може бути недостатнім, тому може бути показана комплексна антимікробна терапія.

### VI.2.5 РЕЗЮМЕ ДОДАТКОВИХ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять 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.

Додаткові заходи щодо мінімізації ризиків відсутні.

## **VI.2.6 ПЛАН ЗАПЛАНОВАНОГО ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ**

### **СПИСОК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ**

Не застосовно.

### **ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ**

Дослідження, що є умовою видачі реєстраційного посвідчення відсутні.

## **VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ**

ПУР надається вперше.