

**ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ**  
**ТОВ "АСТРАФАРМ"**  
**ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**  
**ЦЕФОПЕРАЗОН КОМБІ**

*порошок для приготування розчину для ін'єкцій*

**РОЗДІЛ VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ**

**VI.2.1. ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ**

Інфекції органів дихання є поширеними інфекційними захворюваннями, вони складають близько 18 % від усіх інфекційних хвороб [Woodhead M., 2011]. Найбільш серйозним захворюванням є пневмонія. Щороку на неї хворіє 2-3 % населення світу. Показник смертності від пневмонії в Україні складає 10,5 випадків на 100 000 дорослого населення [Дзюблик Я.А., 2012].

Для запальних захворювань органів черевної порожнини характерне швидке прогресування та розвиток серйозних ускладнень, які при відсутності своєчасної кваліфікованої допомоги призводять до смерті пацієнтів. Гострі запальні захворювання органів черевної порожнини часто ускладнюються розвитком перитоніту, смертність від якого коливається у межах від 10 % до 60 %, а при госпітальному перитоніті може сягати 90 % [Томнюк Н.Д., Данилина Е.П., Черных А.Н. и др., 2010].

Інфекції сечовивідних шляхів займають друге місце за поширеністю після інфекцій дихальних шляхів. Найчастіше вони виникають у жінок, дітей. Протягом життя з цією проблемою стикаються близько 60 % жінок [Kupin SM., 1997]. Поширеність інфекцій сечовивідних шляхів серед дітей становить 20–22 випадки на 1000 дітей [Stamm WE].

Менінгіт та сепсис є важкими інфекційними захворюваннями з високими показниками інвалідації та смертності пацієнтів. Поширеність сепсису знаходиться у межах 200-275 випадків на 100 000 населення на рік. Показник смертності в залежності від тяжкості процесу може досягати 50-80 % та 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 1200 дітей, смертність при цьому складає 4-15 % [Кононенко В.В., Руденко А.О., Крамарєв С.О. та ін., 2004].

Запальні захворювання шкіри, м'яких тканин, кісток та суглобів є поширеними та причиняють ускладнення, часто інвалідизуючі. Показник поширеності гнійного запалення суглобів складає 2-10 випадків на 100 000 населення, а серед хворих на ревматоїдний артрит та хворим із суглобовими протезами ці значення досягають 30-40 та 40-68 на 100 000 осіб відповідно [Белов Б.С., 2010]. Смертність дітей від остеомієліту коливається у межах від 2,7 % до 3,2 % [Притуло Л.Ф., 2012].

Запальні захворювання органів малого тазу є основною причиною порушення дітородної функції у жінок. Значна поширеність їх пов'язана із ростом захворюваності на інфекції, що передаються статевим шляхом, несвоєчасним або неефективним їх лікуванням [Воропаєва С.Д., 2008]. Одним із найпоширеніших захворювань, що передаються статевим шляхом, є гонорея. За оцінками ВООЗ, у світі щорічно реєструється понад 200 млн хворих на гонорею [Кравченко В.Г., Каменев В.І., Кузьменко В.О., 2002].

## **VI.2.2. РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ**

ЛЗ Цефоперазон Комбі, порошок для приготування розчину для ін'єкцій, розроблений у відповідності до оригінального препарату Сульперазон<sup>®</sup>, порошок для розчинну для ін'єкцій (Пфайзер Інк., США). Дані про ефективність та безпеку ЛЗ Цефоперазон Комбі, порошок для приготування розчину для ін'єкцій, ґрунтуються на результатах клінічних досліджень та тривалому досвіді застосування у медичній практиці комбінації діючих речовини препарату – цефоперазону та сульбактаму.

У клінічному дослідженні за участю 207 пацієнтів порівнювали ефективність комбінації цефоперазон/сульбактам та цефотаксиму для лікування різних бактеріальних інфекцій. Позитивний результат (одужання, покращення) спостерігався у 95,2 % пацієнтів, що застосовували комбінацію, проти 90,4 % пацієнтів, що застосовували цефотаксим [Li J, Miao J, Hu W, 1995].

У клінічному дослідженні 50 дітей, хворих на пневмонію, отримували лікування комбінацією цефоперазон/сульбактам: 40 пацієнтів одужали, ще 5 мали суттєве покращення. Таким чином, позитивний результат зареєстровано у 98 % пацієнтів [Huang JJ, Zeng Q, Yu JL, 2005].

## **VI.2.3. НЕВІДОМЕ ВІДНОСНО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ.**

Тривалий досвід застосування діючої речовини цефоперазон з сульбактамом, що входить до складу препарату Цефоперазон Комбі, порошок для приготування розчину для ін'єкцій, свідчить про його ефективність для пацієнтів цільової популяції.

## VI.2.4. РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
Реакції підвищеної чутливості	У пацієнтів із підвищеною чутливістю до компонентів препарату Цефоперазон Комбі (цефоперазону, сульбактаму), при застосуванні препарату можуть розвиватися тяжкі алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок.	Перед застосуванням препарату слід з'ясувати, чи має пацієнт алергічні реакції на антибіотики групи цефалоспоринів, сульбактам, пеніцилін. Якщо так, застосовувати препарат Цефоперазон Комбі протипоказано.  Якщо у пацієнта, якому застосовують препарат Цефоперазон Комбі розвинулася алергічна реакція, препарат слід негайно відмінити та призначити пацієнту необхідне лікування. У подальшому застосовувати препарат протипоказано.
Застосування препарату Цефоперазон Комбі пацієнтам з порушеннями функції печінки.	У пацієнтів із захворюваннями печінки концентрація препарату напіввиведення у крові може збільшуватися.	Пацієнтам із тяжкими захворюваннями печінки та порушенням виділення жовчі, а також при поєднанні захворювань печінки та нирок необхідно контролювати концентрацію цефоперазону у плазмі крові та при необхідності коригувати дозу препарату Цефоперазон Комбі. У таких випадках без ретельного контролю концентрацій у сироватці крові доза цефоперазону не повинна перевищувати 2 г/добу.
Застосування пацієнтам з порушеннями функції нирок	У пацієнтів із захворюваннями нирок порушується виділення	При призначенні препарату Цефоперазон Комбі пацієнтам із

	сульбактаму з сечею, що призводить до накопичення його у крові.	захворюваннями нирок необхідно враховувати стан функції нирок. Дозування препарату таким пацієнтам необхідно здійснювати з урахуванням рекомендацій, викладених у розділі «Спосіб застосування та дози» інструкції для медичного застосування.
Ріст стійких до дії препарату мікроорганізмів	Як і при застосуванні інших антибіотиків, при лікуванні препаратом Цефоперазон Комбі може спостерігатися надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів, що проявляється розвитком інфекцій.	Призначати препарат за показаннями, враховувати чутливість збудників. Дотримуватися рекомендованих схем лікування препаратом. Контролювати стан хворого під час лікування.
Псевдомембранозний коліт (тяжке ураження кишечника, спричинене нечутливими до дії препарату мікробами - <i>Clostridium difficile</i> )	При лікуванні препаратом Цефоперазон Комбі може спостерігатися пригнічення нормальної мікрофлори кишечника та ріст нечутливих до дії препарату мікроорганізмів - <i>Clostridium difficile</i> , що спричиняють важку діарею.	Необхідно стежити за станом кишечника в процесі лікування та після закінчення курсу. При появі діареї слід подумати про можливість розвитку псевдомембранозного коліту. Лікар приймає рішення про подальшу тактику лікування.
Побічні реакції з боку крові	При застосуванні препарату Цефоперазон Комбі у пацієнтів можуть розвиватися різні побічні реакції з боку крові – зокрема, повідомлялося про випадки серйозних крововиливів, включаючи випадки з летальним наслідком.	До групи ризику розвитку крововиливів належать пацієнти з обмеженим харчуванням, розладами всмоктування поживних речовин із кишечника та пацієнти, які тривалий час перебувають на внутрішньовенному харчуванні. Слід здійснювати нагляд за такими пацієнтами стосовно ознак кровотечі та відхилень лабораторних показників крові. У випадку розвитку тривалої кровотечі без виявлення інших причин

		цього явища, слід припинити застосування Цефоперазону Комбі.
Одночасне застосування з алкоголем	При вживанні алкоголю під час курсу лікування та протягом 5 днів після лікування цефоперазоном можуть спостергатися такі реакції як почервоніння обличчя, підвищена пітливість, головний біль, прискорене серцебиття.	Пацієнтам слід бути обережними при вживанні алкогольних напоїв при застосуванні препарату. При використанні штучного харчування розчини, що містять спирт етиловий, використовувати не слід.

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
Взаємодія з речовинами, що використовуються при лабораторних аналізах (хибно-позитивна реакція на глюкозу в сечі при застосуванні розчину Бенедикта або Фелінга)	При виконанні лабораторних тестів з використанням розчинів Бенедикта або Фелінга може помилково діагностуватися вміст глюкози в сечі	Ця особливість має бути врахована при виконанні та інтерпретації лабораторних аналізів у пацієнтів, що отримують Цефоперазон Комбі

### ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності та годування груддю	<p><i>Вагітність.</i> Дослідження на тваринах не виявили доказів погіршення негативного впливу на плід та вагітність. Діючі компоненти Цефоперазон Комбі, сульбактам і цефоперазон, проникають крізь плацентарний бар'єр. Однак всебічних та добре контрольованих досліджень у вагітних жінок не проводилось. Зважаючи на те, що результати досліджень у тварин не завжди будуть такими ж при застосуванні у людей, препарат можна застосовувати у період вагітності лише при наявності чітких показань.</p> <p><i>Період годування груддю.</i> У грудне молоко проникає тільки невелика частка введеної</p>

	<p>доза діючих компонентів Цефоперазону Комбі, сульбактаму та цефоперазону. Хоча обидві складові препарату проникають у незначній кількості у грудне молоко, слід з обережністю призначати препарат жінкам, які годують груддю.</p>
<p>Застосування недоношеним немовлятам та новонародженим</p>	<p>Цефоперазон Комбі ефективно застосовується немовлятам, проте всебічних досліджень застосування препарату недоношеним або доношеним новонародженим не проводили. Тому перед початком лікування недоношених або доношених новонароджених слід ретельно оцінити потенційну користь та ризик від застосування препарату</p>

#### **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 ПІСЛЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО 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.