

ЦЕФІКС порошок для оральної суспензії, 100 мг/5 мл
(Cefix[®] 100mg/5ml Dry Suspension)
(Cefixime)

Фарма Інтернешенал Компані
RMP Version 1.1

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Гостра інфекція верхніх дихальних шляхів (ІВДШ) є найпоширенішим захворюванням серед дорослих, які, зазвичай, хворіють на неї 2-5 разів на рік. За даними США, гострі ІВДШ асоціюються з високим тягарем захворювання, на їх частку припадає 40% випадків відсутності на роботі серед дорослих працівників і 10% відвідувань амбулаторних відділень та відділень невідкладної медичної допомоги. До гострих ІВДШ належать гострі інфекції носа, придаткових пазух носа, глотки, середнього вуха, гортані та надгортанника, дихальних шляхів та бронхів. ІВДШ класифікують таким чином: фарингіт і тонзиліт (характеризуються болем у горлі), ларингіт або епіглотит (характеризуються захриплістю голоса) та риносинусит (характеризується симптомами, пов'язаними із придатковими пазухами носа).

Факторами ризику ІВДШ є: тісний контакт з дітьми: як у дитячих садках, так і в школах; астма та алергічний риніт; тютюнопаління; ослаблений імунітет, включаючи муковісцидоз, ВІЛ-інфекцію та прийом кортикостероїдів, перенесену пересадку тканин або органів, та видалення селезінки; анатомічні аномалії, включаючи дисморфію обличчя або поліпоз носа.

Гострий бактеріальний синусит є одним із найчастіших ускладнень застуди.

Середній отит - це гостре ІВДШ, яке вражає слизову оболонку порожнини середнього вуха. Гострий середній отит (ГСО) - одна з найпоширеніших інфекцій в дитячому віці, та основна причина прийому антибіотиків у дітей; майже у всіх дітей віком до 3 років був, щонайменше, 1 випадок ГСО. З них 20 % мали - по декілька випадків. Це захворювання поширене у дітей раннього віку та набагато рідше зустрічається у дітей старше 6 років. У розвинених країнах середній отит є найпоширенішим показанням для призначення антибіотиків та хірургічного втручання у дітей раннього віку. У переважній більшості дітей спостерігається принаймні 1 випадок ГСО. Пік захворюваності припадає на період від 6 до 12 місяців.

Найпоширенішою причиною гострого бактеріального фаринготонзиліту є *S. pyogenes*, на яку припадає 5–15 % усіх випадків гострого бактеріального фаринготонзиліту у дорослих. Гострий фаринготонзиліт, спричинений *S. pyogenes*, може призвести до гострих гнійних ускладнень, таких як середній отит та паратонзиллярний абсцес (запалення в клітковині, розташованій навколо мигдаликів), а також до негнійних ускладнень, таких як ревматична лихоманка та гострий гломерулонефрит; тому необхідною є швидка діагностика та відповідна протимікробна терапія.

Поширеність хронічного бронхіту (ХБ) варіює у світі від 3.4-22.0 % у загальній популяції до 74.1 % у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). ХБ вражає приблизно 10 мільйонів осіб в США. Згідно із останніми статистичними даними, захворюваність зростає з віком, є вищою у жінок, ніж у чоловіків (56.8 порівняно із 29.6 випадками на 1000 осіб відповідно) та вище у нелатиноамериканців порівняно із латиноамериканцями (48.6, 47.3 та 28.8 на 1000 осіб відповідно).

Гострий бронхіт (ГБ) є одним із найпоширеніших діагнозів у будь-якому медичному закладі. За підрахунками, щороку 5 % населення повідомляє про випадок ГБ, що складає більше 10 мільйонів звернень до лікарні на рік. Такі фактори в анамнезі, як куріння, проживання у забрудненому середовищі, скупчення людей і наявність астми є факторами

ризик для ГБ. У деяких осіб ГБ може бути викликаний певними алергенами, такими як пилок, парфуми та випаровування. ГБ переважно виникає у підлітків та дорослих. Дані Національного анкетування з питань здоров'я у США свідчать про те, що приблизно 5 % усіх дорослих мають 1 або декілька випадків бронхіту на рік. Пік захворюваності припадає на осінь та зиму.

Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) поширені серед дітей, вражають 8 % дівчат та 2 % хлопчиків до 7 років вони. ІСШ є однією із найпоширеніших бактеріальних інфекцій серед населення в цілому, загальний рівень захворюваності оцінюється у 18 випадків на 1000 осіб на рік. Це найчастіші бактеріальні інфекції, що реєструються у осіб похилого віку. Крім того, ІСШ є основною причиною госпіталізації та пов'язані зі значною захворюваністю та смертністю, а також із високим економічним тягарем.

До первинних факторів ризику розвитку ІСШ належать: вік, наявність катетера, хронічні супутні захворювання, нейрогенний сечовий міхур (раптові і сильні позиви до сечовипускання), погіршений психічний стан, нетримання сечі, цукровий діабет, жіноча стать, гінекологічні захворювання, гіпертрофія передміхурової залози у чоловіків та інші. Вторинні фактори ризику включають зневоднення, іммобілізацію, інші інфекції, колонізацію резистентними (стійкими до антибіотиків) мікроорганізмами та незадовільна особиста гігієна. Люди похилого віку, особливо жінки, мають підвищений ризик розвитку вторинної інфекції після перенесеної ІСШ. Вагітність є одним із факторів, що підвищує ризик ІСШ, частково у зв'язку із тиском вагітної матки на сечоводи, що спричиняє застій сечі, а також внаслідок гуморальних та імунологічних змін під час нормального перебігу вагітності. Найчастіше ІСШ зустрічаються у віці 16-35 років, при цьому 10 % жінок хворіють на них щорічно, а 60 % - в певний момент свого життя. Як одне з найпоширеніших інфекційних захворювань ІСШ найчастіше відмічається лікарями в країнах, що розвиваються, де, рівень передбачуваної щорічної глобальної захворюваності становить щонайменше 8,3 млн. відвідувань лікаря на рік. Вони є важливими ускладненнями діабету, захворювань нирок, трансплантації нирок, а також структурних і неврологічних порушень, які перешкоджають сечовиділенню, та є джерелом бактеріємії у цих пацієнтів.

ІСШ у чоловіків зустрічаються рідко, але коли вони трапляються, зазвичай протікають досить важко та у більшості випадків належать до ускладнених. Не обрізані чоловіки, як правило, є більш схильними до ІСШ, оскільки бактерії накопичуються в додатковій складці шкіри, що робить їх більш вразливими. Крім того, чоловіки похилого віку мають підвищений ризик розвитку ІСШ через такі фактори, як камені у нирках або проблеми з передміхуровою залозою. Будь-які аномалії сечовидільних шляхів, що перешкоджають відтоку сечі, зумовлюють підвищений ризик ускладнених ІСШ.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Цефіксим швидко зарекомендував себе у західних країнах як високоактивний антибіотик широкого спектру дії при різних показаннях. Багатонаціональне міжнародне дослідження підтвердило відмінну ефективність цефіксиму у дітей та дорослих. Інші дослідження показали хорошу клінічну ефективність цефіксиму при ІВДШ та ГСО, у випадках коли негоспітальні інфекції мають дуже високу резистентність до макролідів та високу чутливість до цефіксиму. Деякі автори рекомендують цефіксим у якості антибіотика першої лінії при негоспітальних ІВДШ.

У нерандомізованому відкритому непорівняльному багатоцентровому дослідженні дорослі пацієнти отримували цефіксим у дозі 200 мг кожні 12 годин протягом 7-10 діб. На момент включення у дослідження реєструвалися базові дані. Пацієнти спостерігались на 0 (початок дня), 3, 7 та 10 добу після зарахування у дослідження для оцінки симптомів. Після прийому цефіксиму із 65 пацієнтів 61 (93,85 %) повністю одужав після медикаментозної терапії.

Проспективне багатоцентрове рандомізоване дослідження включало 104 жінки віком від 18 до 55 років з гострим неускладненим циститом. Пацієнтки були рандомізовані у 2 групи: 49 пацієнток у 1-й групі отримували цефіксим у разовій дозі 400 мг/добу протягом 5 днів; 55 пацієнток у 2-й групі – ципрофлоксацин у дозі 250-500 мг 2 рази на добу протягом 5 днів. Клінічну та мікробіологічну оцінку ефективності та безпеки проводили до початку лікування та на 8-у та 28-у добу лікування. Між 1-ю та 2-ю групами були виявлені значні відмінності за параметрами бактеріологічної та клінічної ефективності. Знищення (ерадикація) збудника та стійка бактеріологічна відповідь спостерігалася у 95,9 та 100 % пацієнтів у 1-й групі, 66 та 100 % пацієнтів у 2-й групі відповідно. Повна та часткова відповідь спостерігається у 55,1 та 75,5 % пацієнтів у 1-й групі, 37,3 та 58,1 % пацієнтів 2-й групі відповідно. Таким чином, цефіксим у разовій дозі 400 мг/добу протягом 5 днів має вищу мікробіологічну ефективність, ніж ципрофлоксацин у дозі 250-500 мг 2 рази на добу.

Сучасні рекомендації щодо лікування ІСШ пропонують 7-денний курс лікування фторхінолонами або 10-14-денний курс лікування цефалоспоринами 3-го покоління (3GC). Метою відкритого, проспективного, непорівняльного, моноцентрального пілотного дослідження із послідовно набраними пацієнтами було визначення ефективності та толерантності короткого 7-денного курсу лікування 3GC при неускладненому гострому пієлонефриті у жінок віком від 18 до 65 років. Лікування складалося із 1 г цефтріаксону у вигляді ін'єкції, із наступним застосуванням 400 мг цефіксиму на добу протягом 6 днів. Первинною кінцевою точкою був негативний результат посіву сечі на 9-у добу. Було проаналізовано 37 пацієнтів. Бактеріологічна відповідь полягала у негативних результатах посіву сечі у всіх 37 хворих на 9-у добу. На 9-у добу у 30 хворих спостерігалась повна відсутність симптомів, а у 7 – клінічне покращення, незважаючи на стійке подразнення сечового міхура або болю у боці. На 37-у добу не було жодних залишкових симптомів та рецидивів ІСШ, як було відмічено під час останніх контрольних візитів. Ці результати свідчать про те, що гострий пієлонефрит у жінок можна успішно лікувати короткотривалим курсом 1 г цефтріаксону у перший день, а потім 400 мг цефіксиму на добу протягом 6 днів.

Метою проспективного відкритого дослідження, була оцінка клінічної ефективності, рівня бактеріологічної ерадикації та переносимості цефіксиму у дітей із негоспітальними ІВДШ, ІНДШ та неускладненими ІСШ в країні, де парентеральні цефалоспорины третього покоління застосовувались протягом тривалого часу. У дослідженні брали участь 89 пацієнтів обох статей віком від 6 місяців до 28 років із діагнозом негоспітальної ІВДШ, ІНДШ та ІСШ. Лікування цефіксимом було успішним у 30 із 30 (100 %) пацієнтів із гострим середнім отитом (ГСО), у 10 із 12 (83,3 %) з гострим синуситом, у 12 із 12 (100 %) із пневмонією, у 31 із 35 (88,57 %) із неускладненими ІСШ. Антибіотик добре переносився. Негоспітальні інфекції, як ГСО, ІНДШ та ІСШ, викликані чутливими патогенними мікроорганізмами, можна лікувати цефіксимом, що є гарним вибором для належної клінічної відповіді.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Ефективність цефіксиму не встановлена при застосуванні у період вагітності, у жінок, які годують груддю, а також у дітей віком до 6 місяців.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

| Ризик | Що відомо | Запобіжні заходи |
|--|--|--|
| <p>Реакції гіперчутливості до цефалоспоринів та/або пеніцилінів або інших бета-лактамних антибіотиків</p> <p>(алергічні реакції на антибіотики класу цефалоспоринів, пеніциліни або інші бета-лактамні антибіотики – монобактами та карбапенеми)</p> | <p>Як і при застосуванні усіх інших бета-лактамних антибіотиків, повідомляти про серйозні алергічні реакції, іноді з летальним наслідком. У 10 % випадків спостерігається перехресна алергія між пеніцилінами та цефалоспориновими антибактеріальними препаратами.</p> <p>Нижченаведені серйозні побічні ефекти виникали у невеликої кількості людей, але їх точна частота невідома: тяжка алергічна реакція (до симптомів належать висипання зі свербіжем, набряки, іноді обличчя або губ, що спричиняють утруднене дихання).</p> | <p>Перед початком лікування пацієнти повинні звернутися до лікаря, необхідно перевірити, чи були у пацієнта раніше алергічні реакції на цефіксим, бета-лактами або інші лікарські засоби.</p> <p>Перед початком лікування рекомендується ретельно дослідити історію хвороби кожного пацієнта.</p> <p>Слід виявляти обережність при призначенні цефіксиму пацієнтам, які в анамнезі мають нетяжкі алергічні реакції на інші бета-лактамні засоби.</p> <p>У разі виникнення тяжких алергічних реакцій лікування цефіксимом слід негайно припинити та розпочати відповідні невідкладні заходи.</p> <p>Пацієнтам, у яких спостерігалися тяжкі алергічні реакції на деякі види антибіотиків (наприклад, пеніциліни, цефалоспорини, монобактами або карбапенеми) не можна застосовувати препарат Цефікс.</p> |
| <p>Коліт, псевдомембранозний коліт</p> <p>(Тяжка тривала діарея у зв'язку з інфікуванням кишечника бактеріями під час або після лікування цефіксимом)</p> | <p>Деякі антибіотики можуть зменшувати кількість нормальної мікрофлори у кишечнику, дозволяючи бактерії <i>Clostridium difficile</i> розмножуватися та спричиняти такі</p> | <p>Пацієнти повинні повідомити свого лікаря або фармацевта, якщо вони страждають на діарею перед початком прийому препарату Цефікс, або якщо вони мали діарею під час прийому антибіотиків</p> |

| | | |
|------------------------------|--|--|
| | <p>симптоми, як спастичний біль, гарячка і діарея. Рідкісним, але потенційно загрозливим для життя побічним ефектом цефіксиму є виникнення тяжкої персистуючої діареї, спричиненої зараженням кишечника певними бактеріями під час або після лікування цефіксимом. Це може виникати приблизно у 1 із 100 осіб.</p> <p>До основних факторів ризику належать: антибіотикотерапія; літній вік; кількість і тяжкість основних захворювань; патологічна імунна реакція на токсини <i>Clostridium difficile</i>. До пацієнтів, які мають найвищий ризик розвитку фолімінантної хвороби, належать ті, хто нещодавно застосовував імуносупресивну терапію або нещодавно переніс хірургічні втручання, а також пацієнти, у яких в анамнезі була діарея, викликана із <i>Clostridium difficile</i>.</p> <p>Інколи повідомляли, що ці симптоми з'являються більше ніж через 2 місяці після лікування антибіотиками.</p> | <p>в анамнезі. Повідомте свого лікаря, якщо під час або після лікування у Вас розвинулась гостра діарея.</p> <p>У випадку виникнення діареї під час або після лікування препаратом Цефікс слід негайно повідомити про це лікаря та проконсультуватися з ним перед спробою лікування цього стану. При підтвердженні діареї, асоційованої із <i>Clostridium difficile</i>, прийом препарату Цефікс може бути припинений, а також може бути призначений інший антибіотик для лікування <i>C. difficile</i>.</p> |
| Тяжкі шкірні побічні реакції | Мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) – дуже рідкісні реакції гіперчутливості, пов'язані із застосуванням лікарських засобів. | Ретельна оцінка анамнезу кожного пацієнта перед початком лікування є вкрай необхідною. Тому ретельний моніторинг за станом здоров'я пацієнта сприятиме виявленню ранніх симптомів тяжких алергічних реакцій. |

| | | |
|---|--|--|
| | <p>Мультиформна еритема – це характерне дерматологічне висипання що характеризується висипаннями у формі мішені або райдужки. Легка форма є гострим, самообмежувальним захворюванням, яке вражає шкіру, але слизові оболонки вражає мало, або не вражає взагалі. Тяжка форма більшою мірою вражає як шкіру, так і слизову оболонку, та є потенційно загрозливим для життя станом. Точний механізм цих реакцій не відомий, але запропоновані імунологічні механізми включають подразнюючі метаболіти лікарських засобів та їх комбінації. ТЕН також пов'язаний із генетичними відмінностями в реакціях пацієнтів на метаболіти лікарських засобів. Поширене висипання із пухирями та лущенням шкіри може бути ознакою синдрому Стівенса-Джонсона або ТЕН. Ці побічні реакції зазвичай, розвиваються протягом першого тижня антибактеріальної терапії.</p> | <p>Ці тяжкі стани потребують невідкладної медичної допомоги, ранньої діагностики та лікування.</p> |
| <p>Ураження нирок (включаючи інтерстиціальний нефрит) при одночасному застосуванні із аміноглікозидними антибіотиками, поліміксином В, колістином або петльовими діуретиками у високих дозах (наприклад, фуросемідом), особливо у</p> | <p>Інтерстиціальний нефрит також відомий як хімічно індукований нефрит. Він рідко може спостерігатися після прийому антибіотиків, таких як цефіксим, в результаті реакції гіперчутливості до антибіотика. Одночасний прийом високих доз цефалоспоринів та лікарських засобів, які можуть бути токсичними</p> | <p>Перед початком лікування рекомендується ретельно ознайомитися з анамнезом хвороби кожного пацієнта - особливо щодо препаратів, які застосовувалися. Пацієнтам із нирковою недостатністю рекомендується часте спостереження за клінічним станом.</p> |

| | | |
|--|--|--|
| <p>пацієнтів із порушеною нирковою функцією</p> <p>(Підвищений ризик ураження нирок при одночасному прийомі діуретиків або антибіотиків, що належать до класу аміноглікозидів (лікарські засоби із закінченням на -міцин) та інших лікарських засобів, які впливають на функцію нирок)</p> | <p>для нирок, таких як аміноглікозиди або сильнодіючі діуретики (наприклад, фуросемід) можуть негативно впливати на функцію нирок.</p> | |
| <p>Гепатотоксичність</p> | <p>Більшість випадків медикаментозної гепатотоксичності є ідіосинкратичними і виникають внаслідок імунологічних реакцій або у відповідь на присутність гепатотоксичних метаболітів.</p> <p>Гепатотоксичність, спричинену антибіотиками, часто можна виявити на ранньому етапі через підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ) у сироватці крові, де він у 2 рази перевищує верхню межу норми.</p> <p>Загалом, фактори ризику підвищення рівнів печінкових ферментів включають: ожиріння; вік >60 років; хронічні інфекційні гепатити (гепатит В, С); вживання алкоголю; пацієнти в критичному стані; сепсис (тяжка інфекція всього організму); шок; переїдання; одночасний прийом декількох препаратів.</p> <p>До групи ризику переважно належать</p> | <p>Перед початком лікування слід ретельно ознайомитися з історією хвороби кожного пацієнта. Пацієнтам з печінковою недостатністю в анамнезі, слід проводити частий моніторинг клінічного стану та відповідні лабораторні дослідження. Підвищений рівень ферментів печінки може бути виявлений під час планового аналізу крові. У цьому випадку лікар повинен визначити конкретну причину, проаналізувавши лікарські засоби, ознаки та симптоми, а також інші тести та процедури.</p> |

| | | |
|--|---|---|
| | пацієнти, з попереднім досвідом гепатотоксичної реакції на антибіотики, пацієнти похилого віку або з порушеннями функції печінки. | |
| Тяжкі гематологічні реакції (агранулоцитоз, панцитопенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія, нейтропенія) | Медикаментозна тромбоцитопенія є відносно поширеним клінічним станом. Однак тромбоцитопенія, пов'язана із лікуванням цефіксимом, зустрічається дуже рідко. Імунна гемолітична анемія, спричинена лікарськими засобами, спостерігається рідко. Вона є реакцією підвищеної чутливості, і найчастішою відомою її причиною був прийом цефалоспоринових антибіотиків другого та третього покоління. | Перед початком лікування слід ретельно ознайомитися з історією хвороби кожного пацієнта. Необхідний частий моніторинг клінічного стану, особливо відповідні дослідження крові у госпіталізованих пацієнтів. |
| Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів та резистентність до антибіотика при тривалому застосуванні є (Інфікування мікроорганізмами, нечутливими до цефіксиму) | Як і у випадку з іншими антибіотиками, застосування цефіксиму може призвести до інфікування організмами, нечутливими до цефіксиму. Можливим, що деякі бактерії або гриби не знищуються цефіксимом та можуть викликати так звану «суперінфекцію». Це може призвести до «молочниці» - грибкової інфекції порожнини рота або піхви. Воно може вражати до 1 із 100 осіб. Повідомлялось, що при застосуванні майже всіх антибактеріальних засобів, включаючи цефіксим, може виникати діарея, пов'язана із <i>C. difficile</i> (CDAD), вона може варіювати за ступенем тяжкості від легкої діареї до коліту з летальним | Необхідно уважно спостерігати за пацієнтом під час і після лікування щодо виникнення побічних реакцій, пов'язаних із надмірним ростом нечутливих мікроорганізмів. |

| | | |
|--|--|--|
| | <p>наслідком. Можливість CDAD повинна бути врахована у всіх пацієнтів, які страждають на діарею після застосування антибіотиків. При цьому необхідним є ретельно зібраний анамнез, оскільки CDAD, як повідомляється, може виникнути через 2 місяці після прийому антибактеріальних засобів. Якщо CDAD підозрюється або підтверджується може виникнути потреба у припиненні застосування антибіотиків, не спрямованих проти <i>C. difficile</i>, можливо буде вимагатися його відміна. Якщо така інфекція виникає під час терапії, лікар повинен вжити відповідні заходи.</p> | |
|--|--|--|

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Немає.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

| Ризик | Що відомо |
|--|---|
| Застосування у дітей віком до 6 місяців | Дані про застосування цефіксиму у дітей віком до 6 місяців відсутні. |
| Застосування у період вагітності та годування груддю | Дані щодо застосування цефіксиму вагітним жінкам відсутні. ЛЗ Цефікс не слід застосовувати у період вагітності, якщо користь для жінки не перевищує потенційний ризик. Годування груддю слід припинити на час лікування цефіксимом. |

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

Всі лікарські засоби мають Інструкцію для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться у цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Не застосовано.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовано.