

**ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ**  
**ТОВ "АСТРАФАРМ"**  
**ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**  
**АЗИТРОМІЦИН-АСТРАФАРМ**

*капсули по 250мг; 500мг*

**VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ**

**VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ**

Інфекції верхніх дихальних шляхів (ІВДШ) є одним з найбільш поширених діагнозів в центрах первинної медичної допомоги, включають в себе фарингіт, тонзиліт синусит і середній отит і складають 87,5% від загального числа респіраторних інфекцій.

Фарингіт — запалення слизової оболонки та лімфоїдної тканини глотки. Причиною розвитку фарингіту можуть бути різні бактерії, найчастіше це стрептококи та стафілококи. Фарингіти складають близько 12 мільйонів відвідувань амбулаторно-поліклінічної допомоги, або 1-2% всіх відвідувань. При фарингіті з'являється біль в горлі при ковтанні, сухий кашель, виділення слизу та гною.

Тонзиліт — запалення обох піднебінних мигдаликів, слизової оболонки горла, лімфаденоїдного глоткового кільця, яке спричинюють різні мікроорганізми, здебільшого стрептокок. Джерелом інфекції є людина, хвора на тонзиліт чи іншу стрептококову інфекцію або реконвалесцент, рідше — здоровий носій гемолітичного стрептокока. Передача інфекції здійснюється повітряно-крапельним шляхом, іноді — аліментарним. Захворюваність зростає в холодну пору року. Спостерігають як спорадичні захворювання, так і епідемічні спалахи.

Синусит — запалення слизової оболонки навколоносових повітряних пазух (*sinus*), частіше всього в лобній (фронтит) та верхньощелепній (гайморит) кістках. На півдні, Середньому Заході і серед жінок поширеність синуситу вище. Найбільше страждають діти молодше 15 років і дорослі у віці від 25 до 64 років. Характеризується двома або більше з таких симптомів: закладеність носа; виділення (передні або постназальні) з носа; лицьовий біль / тиск; зменшення або втрата нюху, тривалість менше 12 тижнів; із додаткових симптомів можуть бути такі, як зубний біль, біль при нахилах, лихоманка або нездужання.

Гострий середній отит — гостре запалення середнього вуха. Середні отити бувають катаральними (серозними) чи гнійними. Зараження середнього вуха може бути пов'язано з вірусною, бактеріальною або комбінованою інфекцією. Найбільш поширеними бактеріальними організмами, що викликають середній отит, є *Streptococcus pneumoniae*, за якими слідують *Haemophilus influenzae* і *Moraxella catarrhalis*.

Азитроміцин є антибіотиком, який був схвалений в більш ніж 100 країнах світу для лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів. В багатьох дослідженнях він був не тільки ефективний проти більшості мікроорганізмів верхніх дихальних шляхів, але також мав хороший профіль безпеки. Рекомендована тривалість терапії становить від 1 до 5 днів, в залежності від інфекції, яку лікують.

До інфекцій нижніх дихальних шляхів (ІНДШ) відносяться бактеріальний бронхіт, загострення хронічного бронхіта, негоспітальна пневмонія. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), смертність від ІНДШ займає провідне місце у всьому світі і займає 4-е місце серед причин смерті. Щорічна захворюваність на пневмонію, за повідомленнями, становить 24,8 на 10 000 дорослих. Клінічні ознаки це кашель, який з'явився гостро та як мінімум один із нижчеперерахованих симптомів: задишка; прискорене дихання; прискорене серцебиття >100

уд/хв; лихоманка >4 днів; зміни при огляді хворого. Основною метою лікування ІНДШ є викорінення збудників, полегшення стану пацієнта і зниження ризику госпіталізації і повторного зараження. Все це можливе за допомогою антибіотикотерапії (азитроміцин).

Лаймська хвороба (іксодовий кліщовий бореліоз) – інфекційне природно-вогнищеве захворювання, яке викликається спірохетами і характеризується схильністю до хронічного перебігу з переважним ураженням шкіри, опорно-рухового апарату, нервової та серцево-судинної систем. Щороку в різних країнах реєструють від 10 до 50 і більше випадків на 100 тис. населення. До бактеріальних шкірних інфекцій відносяться бешиха, імпетиго, вторинна піодермія. Рівень захворюваності шкірними інфекціями становить 24,6 на 1000 людино-років. Терапія інфекцій шкіри та м'яких тканин проводиться з урахуванням клінічної форми і тяжкості перебігу захворювання. Головним напрямком лікування є антибактерійна терапія.

Клінічне одужання або поліпшення у пацієнтів, які отримували азитроміцин, було досягнуто в 86% випадків.

В даний час генітальні інфекції, спричинені *Chlamydia trachomatis* є одними з найбільш поширених захворювань, що передаються статевим шляхом. Згідно з даними офіційної статистики хламідіями інфіковано близько 5-10% населення. Захворюваність хламідійними інфекціями різко зросла з 79 до 467 на 100 000 в період з 1987 по 2003 рік. Основними клінічними симптомами хламідійної уrogenітальної інфекції є мізерні слизові або слизово-гнійні виділення. Незважаючи на малосимптомний перебіг уrogenітального хламідіозу, хронічне запалення органів малого таза супроводжується рубцевими змінами тканин, що нерідко призводить до безпліддя та позаматкової вагітності. Азитроміцин має високу активність по відношенню до хламідій. Зручний прийом азитроміцину (1, 7, 14-й день) забезпечує високу прихильність пацієнтів до лікування, а отже, і його ефективність.

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

Власник реєстраційного посвідчення у звітній період не проводив власних клінічних досліджень.

Механізм дії і профіль безпеки азитроміцину добре вивчені, його ефективність клінічно апробована, в зв'язку з чим даний препарат входить до списку найважливіших лікарських засобів Всесвітньої організації охорони здоров'я.

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

Немає достатніх клінічних даних про застосування азитроміцину у вагітних та при грудному вигодовуванні, а також при довготривалому використанні даного препарату.

Дана лікарська форма застосовується у дорослих та дітей з масою більше 45 кг. У дітей до 6 років застосовується азитроміцин в інших лікарських формах.

## VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

### ВАЖЛИВІ ВИЯВЛЕНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Попереджуваність
Алергічні реакції, включаючи ангіоедему та анафілаксію, важкі шкірні реакції (токсидермія з еозинофілією та системними проявами, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз)	При застосуванні азитроміцину може спостерігатися підвищена чутливість до компонентів препарату, до інших антибіотиків групи макролідів/кетолідів у вигляді свербіж, гіперемії і висипання, кропив'янки, світлочутливості, а також рідко ангіоневротичного набряку і анафілаксії.	Препарат протипоказано застосовувати при підвищеній чутливості до компонентів препарату, або до інших антибіотиків групи макролідів/кетолідів. При появі симптомів алергії препарат необхідно припинити приймати. Відпускається за рецептом.

Ризик	Що відомо	Попереджуваність
Рецидиви гематологічних злоякісних новоутворень та смертність у пацієнтів з трансплантацією гемопоетичних стовбурових клітин з азитроміцином	У дослідженнях на людях виявили підвищену швидкість повторного розвитку раку і підвищений ризик смерті у пацієнтів з трансплантацією гемопоетичних стовбурових клітин при прийомі азитроміцину.	Відпускається за рецептом

Ризик	Що відомо	Попереджуваність
Дисфункція печінки та печінкова недостатність	Застосування азитроміцину протипоказано при тяжких порушеннях функції печінки, печінковій недостатності. Оскільки печінка є основним шляхом виведення азитроміцину, слід обережно призначати азитроміцин пацієнтам з тяжкими захворюваннями печінки. Повідомлялося про випадки фульмінантного гепатиту, що спричиняє небезпечну для життя печінкову	Застосування азитроміцину протипоказано при тяжких порушеннях функції печінки, печінковій недостатності. Необхідно проводити контроль функції печінки ( АСТ,АЛТ, білірубін крові).

	недостатність при прийомі азитроміцину. Азитроміцин може призводити до розвитку ознак і симптомів дисфункції печінки, наприклад астенії, що швидко розвивається і супроводжується жовтяницею, темною сечею, схильністю до кровотеч і печінковою енцефалопатією.	Відпускається за рецептом.
--	--	----------------------------

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
<b>Псевдомембранозний коліт, включаючи Clostridium difficile-асоційовану діарею</b>	При застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, у т. ч. і азитроміцину, можливе виникнення діареї, асоційованої з <i>Clostridium difficile</i> , від легкого ступеня тяжкості до коліту з летальним наслідком. Антибактеріальні препарати змінюють нормальну флору товстого кишечника, що призводить до надмірного росту <i>C. difficile</i> (продукує токсини А і В, що сприяють розвитку діареї), що проявляється діареєю, неприємними відчуттями у животі (біль/спазми), псевдомембранозним колітом.	Діарею, асоційовану з <i>C. difficile</i> , необхідно виключити в усіх пацієнтів під час застосування антибіотиків. Необхідно зібрати детальний медичний анамнез, оскільки діарея, асоційована з <i>C. difficile</i> , може виникати протягом 2 місяців після закінчення застосування антибактеріальних засобів. Відпускається за рецептом.

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
<b>Використання у пацієнтів з важкими порушеннями функції нирок (ШКФ &lt;10 мл/ хв)</b>	У пацієнтів з тяжкою дисфункцією нирок (швидкість клубочкової фільтрації < 10 мл/хв) спостерігалось 33 % збільшення системної експозиції азитроміцину. При нирковій недостатності з незначною дисфункцією нирок (кліренс креатиніну > 40 мл/хв) немає необхідності змінювати дозування. Не було проведено жодних досліджень у пацієнтів із кліренсом креатиніну < 40 мл/хв, тому слід з обережністю застосовувати азитроміцин таким пацієнтам.	Препарат протипоказаний при тяжких порушеннях функції нирок. Необхідний моніторинг рівня сечовини, креатиніну крові, зміна вмісту калію у крові. Відпускається за рецептом.

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджуваність</b>
Шлуночкова тахікардія типу пірует та серцева аритмія, включаючи шлуночкову тахікардію, подовження інтервалу QT на ЕКГ(включаючи взаємодію з цизапридом / терфенадином)	<p>При одночасному застосуванні з препаратами, що можуть подовжувати інтервал-QT є ризик розвитку серцевої аритмії і тріпотіння-мерехтіння шлуночків.</p> <p>Препарат протипоказаний при вираженій брадикардії, аритмії, тяжкій серцевій недостатності.</p> <p>При застосуванні азитроміцину мож з'явиться сильне серцебиття, біль у грудях, пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует», подовження інтервалу QT і тріпотіння шлуночків, артеріальна гіпотензія, шлуночкова аритмія, включаючи шлуночкову тахікардію (було виявлено, що вони також спричиняються іншими макролідними антибіотиками).</p>	<p>Препарат протипоказаний при вираженій брадикардії, аритмії, тяжкій серцевій недостатності.</p> <p>Слід з обережністю призначати лікування пацієнтам із вродженою або зареєстрованою пролонгацією інтервалу QT; пацієнтам, які наразі проходять лікування із застосуванням інших активних речовин, що, як відомо, подовжують інтервал QT, наприклад антиаритмічні препарати класів IA і III, цисаприд і терфенадин; пацієнтам з порушеннями електролітного обміну, особливо у випадку гіпокаліємії і гіпомагніємії.</p> <p>Моніторинг ЕКГ, електролітного складу крові.</p> <p>Відпускається за рецептом.</p>

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджуваність</b>
Загострення та вперше виявлений синдром міастенії	<p>При застосуванні азитроміцину повідомлялося про загострення симптомів міастенії або про новий розвиток міастенічного синдрому у пацієнтів, які отримують терапію азитроміцином, що проявляється підвищеною втомлюваністю, слабкістю, запамороченням.</p>	<p>Моніторинг симптомів ураження нервової системи та кістково-м'язової системи. При появі будь-яких скарг ураження цих систем повідомити лікаря.</p> <p>Відпускається за рецептом.</p>

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджуваність</b>
<b>Бактеріальна резистентність</b>	<p>Резистентність до азитроміцину може бути вродженою або набутою: у поодиноких випадках набувають резистентності <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>; вродженорезистентними є <i>Enterobacteriaceae</i>, <i>Pseudomonas spp.</i> Азитроміцин демонструє перехресну резистентність з еритроміцин-резистентними грампозитивними штамами.</p>	<p>Розповсюдженість набутої резистентності для виділених видів може змінюватися залежно від місцевості, тому бажано мати локальну інформацію про резистентність, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. При необхідності слід звернутися за консультацією до експертів, якщо резистентність поширена у цій місцевості настільки, що корисність препарату щодо щонайменше кількох типів інфекцій викликає сумнів. Застосування за показаннями та у відповідних дозах. Відпускається за рецептом.</p>

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджуваність</b>
<b>Суперінфекція</b>	<p>Як і у випадку з іншими антибактеріальними препаратами, при застосуванні азитроміцину існує можливість виникнення суперінфекції (мікози) у вигляді орального кандидозу, вагінальних інфекцій, діареї, що проявляються у вигляді рідких випорожнень, метеоризму, порушення травлення, анорексії, запору, зміни кольору язика, псевдомембранозного коліту.</p>	<p>Необхідно зібрати детальний медичний анамнез. Застосування у відповідних дозах та за показаннями. Відпускається за рецептом.</p>

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджувальність</b>
<b>Порушення слуху, включаючи туговухість</b>	У деяких пацієнтів, які приймали азитроміцин, повідомлялося про порушення слуху, настання глухоти і дзвін у вухах. Більшість із цих випадків пов'язані з експериментальними дослідженнями, в яких азитроміцин застосовували у великих дозах протягом тривалого часу. Відповідно до доступної інформації про подальше медичне спостереження, більшість із цих проблем мали зворотний перебіг.	Застосування у відповідних режимах дозування та за показаннями. Відпускається за рецептом.

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджувальність</b>
<b>Розлади з боку системи крові: лейкопенія, нейтропенія</b>	При лікуванні азитроміцином рідко виникають порушення з боку системи крові у вигляді лейкопенії, нейтропенії. Нейтропенія спостерігалась у пацієнтів, які приймали одночасно азитроміцин і рифабутин.	Моніторинг загального аналізу крові, особливо при одночасному застосуванні з рифабутином. Відпускається за рецептом.

### **ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<b>Тяжкі ниркові розлади</b>	Азитроміцин швидко розподіляється в організмі. Добре проникає в тканини уrogenітального тракту. Виводиться в невеликій кількості із сечею. Повідомлялося про розвиток інтерстиціального нефриту, гострої ниркової недостатності. Відпускається за рецептом.

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<b>Одночасне застосування з похідними ерготаміну (ерготизм)</b>	Прийом азитроміцину протипоказаний при одночасному застосуванні з препаратами ріжків через можливість виникнення ерготизму. Відпускається за рецептом.

### **ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<b>Застосування під час вагітності та лактації</b>	Враховуючи недостатність даних щодо безпеки застосування азитроміцину, не рекомендується призначати препарат у період вагітності або годування груддю, крім випадків, коли очікуваний позитивний ефект для матері перевищує можливий ризик від застосування препарату для плода чи немовляти. Відпускається за рецептом.
<b>Довготривале використання</b>	Відпускається за рецептом.

<b>Застосування у дітей вагою до 45 кг</b>	<p>Дана лікарська форма азитроміцину застосовується для дорослих і дітей з масою тіла понад 45 кг: при інфекціях верхніх і нижніх дихальних шляхів, шкіри і м'яких тканин (за винятком хронічної мігруючої еритеми): 500 мг 1 раз на добу протягом 3 днів.</p> <p>Дітям віком до 6 років рекомендується призначати азитроміцин в інших лікарських формах. Препарат призначати дітям віком від 6 років, які можуть ковтати капсулу.</p> <p>Відпускається за рецептом.</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 застосовано.

##### **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**

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.3	24.06.2019	Відсутні	Опис важливих ідентифікованих ризиків та рутинних заходів з ФН