

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ЦЕФТРИАКСОН (CEFTRIAZONE)

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання.

• *Лікування інфекцій, збудники яких чутливі до цефтриаксону: бактеріальний менінгіт; негоспітальна пневмонія; госпітальна пневмонія; гострий середній отит; внутрішньочеревні інфекції; ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включаючи пієлонефрит); інфекції кісток, суглобів; ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин; гонорея; сифіліс; бактеріальний ендокардит; препарат можна застосовувати для: лікування гострого ускладнення хронічної обструктивної хвороби легень у дорослих; лікування дисемінованого бореліозу Лайма (раннього (II стадія) і пізнього (III стадія)) у дорослих та дітей, в тому числі новонароджених від 15 днів; передопераційної профілактики інфекцій при хірургічному втручанні; ведення пацієнтів з нейтропенією, у яких виникла лихоманка з підозрою на бактеріальну інфекцію; лікування пацієнтів з бактеріємією, яка виникла у зв'язку з будь якою з перерахованих інфекцій або якщо є підозра на будь-яку із вищезазначених інфекцій.*

Менінгіт – це запалення захисних оболонок головного або спинного мозку людини. Бактеріальна або вірусна інфекція, що потрапляє до спинномозкової рідини (ліквору), яка циркулює у порожнинах головного та спинного мозку, та зазвичай викликає запальний процес.

Бактеріальний менінгіт, менінгококова інфекція - захворювання, що передається повітряно-крапельним шляхом і несе велику небезпеку для життя людини. Може розвиватись дуже швидко, що обумовлює високу смертність. Найбільш схильні до розвитку інфекції діти перших трьох років, особливо першого року життя.

Пневмонія – гостре інфекційне запалення легень, яке виникає у повітряних міхурцях, що мають назву альвеоли. У здорової людини альвеоли наповнені повітрям і нормально функціонують під час дихання. А у хворого на пневмонію у альвеолах накопичуються слиз та рідина, які викликають біль при диханні та обмежують надходження кисню. *Пневмонія* займає 3-є місце по частоті в структурі причин смерті. При цьому пневмонія обумовлює кожен 2-й летальний результат у пацієнтів похилого віку.

Гострий середній отит — гостре запалення середнього вуха.

Термін "**внутрішньочеревної інфекції**" використовується для "об'єднання" багатьох інфекцій, що викликаються мікроорганізмами, які розмножуються у шлунково-кишковому тракті.

Інфекції сечостатевої системи, у тому числі пієлонефрит - це інфекції, що викликають порушення в нирках або сечових шляхах, що призводить до тяжких порушень здоров'я.

Інфекції кісток: під інфекційним ураженням кісток лікарі зазвичай мають на увазі остеомієліт. Таке захворювання поширюється на будь-які кістки, викликає тяжкі ураження і призводить до інвалідизації пацієнта.

Проблема **перитоніту** залишається актуальною, адже середні показники летальності утримуються на рівні 20-30%, а при найбільш важких формах, наприклад, післяопераційному перитоніті - досягають 40-50%.

На сучасному етапі розвитку хірургії проблема **профілактики інфекцій після хірургічних операцій** займає особливе положення у зв'язку з високим ризиком смертності від ускладнень.

Інфекції шкіри та м'яких тканин, такі як фурункул, карбункул, абсцес, флегмона, панарицій – гостре гнійне запалення, може призвести до порушення захисного бар'єру, проникнення і поширення інфекції на інші органи та системи, що збільшить небезпеку різних тяжких ускладнень.

- **Гонорея** - це захворювання, що передається статевим шляхом, яким можуть заразитися і чоловіки, і жінки. Може викликати інфекцію статевих органів, прямої

кишки і глотки. Це дуже поширена інфекція, особливо серед молодих людей у віці 15-24 років.

- **Сифіліс** – загальне інфекційне захворювання, яке, за відсутності кваліфікованого лікування, триває у хворих впродовж багатьох років, характеризується хвилеподібним перебігом, зі зміною активних та прихованих періодів. На початкових стадіях і в період загострення, на шкірі та слизових оболонках з'являються, як правило, активні прояви сифілісу. Починаючи з початкового періоду можуть зазнавати ураження центральна нервова система, внутрішні органи. Прихований період характеризується відсутністю клінічних ознак хвороби і тільки відповідні реакції крові (наявність у крові антитіл до збудника сифілісу) говорять про наявність інфекційного процесу.
- **Бактеріальний ендокардит** — захворювання інфекційної природи з ураженням як серця, так й інших внутрішніх органів.
- **Хронічне обструктивне захворювання легень** – це патологія легень, яка характеризується хронічним обмеженням кількості вдихуваного повітря в дихальних шляхах. Симптоми хронічного обструктивного захворювання легень в ході розвитку захворювання поглиблюються. Задишка при фізичних навантаженнях поступово переходить в задишку при повільній ходьбі, а в запущеній формі – і в стані спокою. Дуже часто цю патологію своєчасно не діагностують, що може бути небезпечно для життя.
- **Лікування дисемінованого бореліозу Лайма (стадії II та III).**
За статистикою захворюваність на кліщовий бореліоз становить від 1,7 до 3,5 на 100000 населення. Є небезпечним захворюванням та може призвести до летального випадку.
- **Бореліоз або хвороба Лайма** – це інфекційна патологія, яка викликається бактеріями роду *Borrelia*, які переносяться переважно іксодовими кліщами. Збудник потрапляє в кров людини при укусі інфікованим кліщем. Це захворювання має найбільшу частоту випадків зараження серед патологій, що розвиваються після укусів кліщів.
- **Нейтропенія** - низький вміст в крові нейтрофілів - різновиди білих кров'яних клітин, які особливо важливі при боротьбі з бактеріальними інфекціями. Нейтропенія небезпечна тим, що робить людину більш вразлива до ряду інфекцій. При важкій нейтропенії навіть мікрофлора травного тракту може сприяти розвитку серйозного захворювання.
- **Бактеріємія** - присутність бактерій в кровотоці. Може розвинутися раптово, при певних інфекціях тканин.

VI.2.2 Резюме результатів лікування.

Клінічні дослідження для оцінки ефективності і безпеки застосування ЛЗ ЦЕФТРИАКСОН, порошок для розчину для ін'єкцій по 1 г порошку у флаконі; по 1 або 5, або 50 флаконів у пачці з картону; 1 або 5 флаконів з порошком в блістері; по 1 блістеру у пачці з картону (*виробництво із форми in bulk фірми-виробника Reyoung Pharmaceutical Co., Ltd., Китайська Народна Республіка*) не проводилися, оскільки даний препарат є генериком (генерик - це відтворений препарат, який є аналогом вже зареєстрованого оригінального лікарського засобу). Дані доступної медичної літератури вважаються достатніми для проведення оцінки безпеки ЛЗ ЦЕФТРИАКСОН, порошок для розчину для ін'єкцій по 1 г порошку у флаконі в рамках запропонованих терапевтичних показань.

- 20 дітей з менінгококовою хворобою (15 з менінгітом і 5 з менінгококцемією) отримували цефтриаксон, 80-100 мг/кг/день протягом 4 днів. Ще 22 пацієнта з менінгококовою хворобою (13 з менінгітом, 9 з менінгококцемією) лікувалися пеніциліном G. Цефтриаксон є ефективним і безпечним препаратом і має перевагу для лікування менінгококової хвороби у педіатричних пацієнтів.

Джерело: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00340156/full?highlightAbstract=ceftriaxone&highlightAbstract=ceftriaxon&highlightAbstract=meningitis&highlightAbstract=mening>

- Доксіциклін і цефтриаксон (та інші бета-лактамі антибіотики) проявляють подібні властивості щодо лікування неврологічних симптомів і виникнення побічних реакцій. Згідно з наявними даними, тривалість лікування антибіотиками має становити 14-21 днів. Немає досліджень для порівняння розширеного лікування протягом декількох місяців проти лікування протягом 10-14 днів. Клінічне дослідження, що оцінює різну тривалість лікування у пацієнтів з кількома проявами хвороби Лайма, не виявило переваг тривалого застосування антибактеріальних препаратів протягом декількох місяців в порівнянні з терапією цефтриаксоном протягом трьох тижнів. Прогноз після лікування антибіотиками зазвичай сприятливий. Залишкові симптоми рідко зберігаються і зазвичай м'які. Тобто, цефтриаксон, який вводять протягом трьох тижнів є ефективним засобом боротьби з хворобою Лайма.

Джерело: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01337900/full?highlightAbstract=ceftriaxone&highlightAbstract=ceftriaxon&highlightAbstract=neuroborreliosi&highlightAbstract=neuroborreliosis&highlightAbstract=lyme>

- Було проведено дослідження ефективності при лікуванні середнього отиту у дітей. У дослідженні взяли участь 48 дітей, яким було введено Цефтриаксон у вигляді порошку який розчинили в 3,5 мл 1% лідокаїну. Одноразова внутрішньом'язова ін'єкція, 50 мг/кг цефтриаксону показала ефективність 82% при лікуванні середнього отиту. Разова внутрішньом'язова доза цефтриаксону, 50 мг/кг може бути розумним вибором, коли антибіотики показані для лікування ускладненого середнього отиту, в тому числі викликаного стійкими до пеніциліну, але чутливими до цефтриаксону мікроорганізмами.

Джерело: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/1998/03000/PENETRATION_OF_CEFTRIAOXONE_INTO_THE_MIDDLE_EAR_22.aspx

- Було проведено дослідження у якому приймали участь 261 пацієнт у віці від 15 років з гонореею геніталій. Пацієнтам були випадковим чином призначені прийоми одноразової дози перорального (прийом ліків через рот, шляхом проковтування ліків) солітроміцину 1000 мг або внутрішньом'язово цефтриаксон 500 мг + оральний азитроміцин 1000 мг. При тесті на лікування значну ефективність показав цефтриаксон 500 мг + пероральний азитроміцин. Побічні реакції такі як діарея, нудота та інші найчастіше спостерігалась в групі солітроміцину 53 % проти 34%. Після проведеного дослідження були зроблені такі висновки, що солітроміцин у вигляді разової дози 1000 мг не є підходящою альтернативою цефтриаксону + азитроміцин в якості препарату першої лінії для лікування гонорейі.

Джерело: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31196813>

- Мета дослідження полягала в порівнянні ефективності цефтриаксону і цефтриаксон/сульбактам у пацієнтів з пієлонефритом (інфекційно-запальне захворювання нирок). Хворі розподілені в групи лікування цефтриаксон/сульбактам по 1000 мг/500 мг 1-2 рази на добу внутрішньовенно/внутрішньом'язово або цефтриаксон по 1,0 г 1-2 рази на добу внутрішньовенно/внутрішньом'язово. На основі результатів дослідження автори прийшли до висновків, що комбінований препарат цефтриаксон/сульбактам є ефективним засобом монотерапії пацієнтів з легкими пієлонефритами.

Джерело: Березняків І.Г., Петренко О.В., Михайлюта А.Ф., Васюк А.Н., Михайлюта А.А., 2007

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування.

При застосуванні ЛЗ ЦЕФТРИАКСОН, порошок для розчину для ін'єкцій по 1 г порошку у флаконі; по 1 або 5, або 50 флаконів у пачці з картону; 1 або 5 флаконів з порошком в блістері; по 1 блістеру у пачці з картону (*виробництво із форми in bulk фірми-виробника*

Reyoung Pharmaceutical Co., Ltd., Китайська Народна Республіка), дані щодо застосування цефтриаксону вагітним жінкам та жінкам, що годують груддю обмежені.

**VI.2.4 Резюме проблем безпеки.
ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ.**

Ризик	Відомі дані	Заходи з мінімізації
<p>Реакції гіперчутливості</p>	<p>Властиві для багатьох лікарських засобів, розвиваються дуже швидко і можуть становити загрозу життю.</p> <p>Анафілактичний шок розвивається рідко та представляє собою дуже швидкий набряк обличчя та шиї, припинення дихання, холодний піт, падіння кров'яного тиску, втрату свідомості.</p> <p>Тяжкі алергічні реакції дуже небезпечні та можуть призвести до смертельного випадку.</p>	<p>Існують.</p> <p><i>Пацієнту не можна застосовувати лікарський засіб при алергічних реакціях на антибіотики та лідокаїн у минулому.</i></p> <p>З обережністю призначають препарат хворим з алергічними реакціями, що виникали впродовж життя. Не слід перевищувати рекомендовані дози препарату.</p> <p>При перших ознаках алергічної реакції введення препарату негайно припинити, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
<p>Імуноопосередкована гемолітична анемія</p>	<p>Тяжкі випадки гемолітичної анемії, в тому числі зі смертельними наслідками, були зареєстровані в період лікування цефтриаксоном як у дорослих, так і у дітей.</p> <p><i>Анемія</i> - стан, що характеризується зниженням гемоглобіну та еритроцитів у крові. Відповідно до критеріїв Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), анемією вважається зниження рівня гемоглобіну <130 г/л у чоловіків і <120 г/л у жінок, близько 2 млрд людей, або трохи менше 30% населення планети, страждають від анемії.</p> <p>Частота виникнення невідома.</p>	<p>Існують.</p> <p>Якщо під час застосування цефтриаксону у пацієнта виникає анемія, слід розглянути анемію, що пов'язана із застосуванням цефтриаксону</p> <p>При довготривалому лікуванні слід регулярно проводити розгорнутий аналіз крові та монітування стану пацієнта. При виникненні анемії слід негайно припинити введення препарату, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом</p>
<p>Діарея, обумовлена <i>Clostridium difficile</i></p>	<p>Випадки діареї можуть бути пов'язані із бактерією в кишківнику (<i>Clostridium difficile</i>). Були зареєстровані випадки коліту та псевдомембранозного коліту, що пов'язані із застосуванням цефтриаксону. Тяжкість цих захворювань може коливатися від легкого ступеня до загрозливого для життя. Псевдомембранозний коліт - рідкісне, але досить небезпечне захворювання, що викликається бактерією в кишківнику. Прояви хвороби різноманітні, найчастіше у хворих є тривала діарея, ознаки отруєння організму токсинами, біль в животі</p>	<p>Існують.</p> <p>При перших ознаках та проявах захворювання, введення препарату негайно припинити, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом</p>

	і зміни показників у крові. Псевдомембранозний коліт виникає рідко.	
Ризик утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону у новонароджених	При одночасному застосуванні цефтриаксону з розчинами, що містять кальцій можуть утворюватись речовини, які осідають на легенях, в нирках, жовчному міхурі та інших органах. У рідкісних випадках виникають такі прояви, як біль, нудота і блювання. Дуже рідко відкладання даних речовин може призводити до тяжких небажаних реакцій, іноді із смертельними наслідками, особливо схильні до цього новонароджені та недоношені діти.	Існують. Необхідно розчиняти препарат тільки у тих розчинах, які прописані у інструкції для медичного застосування лікарського засобу. При перших ознаках та проявах захворювання, введення препарату негайно припинити, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом
Ризик розвитку білірубінової енцефалопатії у новонароджених та недоношених внаслідок гіпербілірубінемії	Білірубінова енцефалопатія – це тяжке ураження головного мозку, що виникає при порушенні функції печінки та неправильному виведенні білірубіну (компонент жовчі). Характерно тільки для новонароджених. Є дуже небезпечним станом, який становить загрозу життю дитини.	Існують. Не застосовувати препарат новонародженим та недоношеним. При перших ознаках та проявах захворювання, введення препарату негайно припинити, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом
Нирковий літіаз (нирковокам'яна хвороба)	<i>Нирковокам'яна хвороба.</i> Зареєстровані випадки утворення ниркових каменів, що зникали після припинення застосування цефтриаксону.	Існують. У разі наявності симптомів слід зробити ультразвукове обстеження. Рішення щодо застосування препарату пацієнтам із наявністю в минулому ниркових каменів приймає лікар, спираючись на результати оцінки користі-ризик у конкретному випадку. Необхідно монітування стану пацієнта. При появі вищеописаної симптоматики слід припинити прийом препарату, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом
Жовчний літіаз	<i>Жовчнокам'яна хвороба.</i> У випадку наявності на сонограмі тіней слід зважати на імовірність утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону (речовин, що осідають у різних органах). Затінення, що помилково вважалися жовчними каменями, спостерігалися при дослідженні (сонограмі) жовчного міхура, і частота їх виникнення зростала	Існують. Особливої обережності слід дотримуватися при застосуванні препарату дітям. Такі преципітати зникають після припинення терапії цефтриаксоном. За наявності симптомів рекомендується консервативне нехірургічне лікування, і лікар має прийняти рішення про припинення застосування препарату, спираючись на результати оцінки користі-

	<p>при застосуванні цефтриаксону у більш високих дозах.</p> <p>У рідкісних випадках утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону супроводжувалося симптоматикою.</p>	<p>ризик у конкретному випадку.</p> <p>Необхідно моніторування стану пацієнта.</p> <p>При появі вищеприписаної симптоматики слід припинити прийом препарату, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом</p>
<p>Важкі шкірні реакції (включаючи мультиформну еритему, синдром Стівенса Джонсона, синдром Лайелла/токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, реакція еозинофілії і системні симптоми (DRESS))</p>	<p>Важкі алергічні реакції, що протікають з ураженням шкіри.</p> <p>Виникає висип, що може розповсюдитись по всьому тілу та викликати злущення шкіри.</p> <p>Тяжкі алергічні реакції дуже небезпечні та можуть призвести до летального випадку.</p>	<p>Існують.</p> <p>Пацієнту не можна застосовувати лікарський засіб при алергічних реакціях на антибіотики та лідокаїн у минулому.</p> <p>З обережністю призначають препарат хворим з алергічними реакціями, що виникали впродовж життя.</p> <p>Не слід перевищувати рекомендовані дози препарату.</p> <p>При перших ознаках алергічної реакції та висипів на шкірі введення препарату негайно припинити, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом</p>
<p>Ризик кровотеч внаслідок посиленого антикоагулянтного ефекту у хворих, що приймають пероральні антикоагулянти</p>	<p>Небажаними реакціями, що найчастіше спостерігалися при застосуванні цефтриаксону, є тромбоцитопенія (зниження клітин крові – тромбоцитів), що може призвести до підвищеного ризику кровотеч.</p> <p>Сумісне застосування препарату із таблетованими препаратами, що знижують згортання крові (антикоагулянтами) підвищує ризик кровотечі.</p>	<p>Існують.</p> <p>Слід контролювати застосування інших ЛЗ при застосуванні цефтриаксону.</p> <p>Пацієнту необхідно повідомити лікаря про застосування будь яких інших препаратів, особливо препаратів, що розріджують кров.</p> <p>При виникненні симптоматики, що загрожуватиме життю викликати бригаду швидкої невідкладної допомоги.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом</p>
<p>Реакція Яриша-Герксгеймера (JHR)</p>	<p>Деякі пацієнти зі спірохетозною інфекцією можуть відчувати реакцію Яриша-Герксгеймера (JHR) незабаром після початку лікування цефтриаксоном.</p> <p>Проявляється підвищенням температури, ознобом, зниженням артеріального тиску, тахікардією, нудотою, головним болем, болем у м'язах, посилюванням існуючих або появою нових симптомів основного захворювання.</p> <p>Не є алергічною реакцією на введення антибіотиків - необхідна подальша антибіотикотерапія.</p>	<p>Існують.</p> <p>Реакція Яриша-Герксгеймера зазвичай є самообмеженим станом або може лікуватися симптоматичним лікуванням. Лікування антибіотиками не повинно бути припинено, якщо така реакція відбувається.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом</p>
<p>Енцефалопатія</p>	<p>Енцефалопатія - захворювання головного мозку, не викликане</p>	<p>Існують.</p>

	<p>запальними процесами, її поява настає внаслідок порушення функцій кровообігу у мозку.</p> <p>Проявами енцефалопатії, пов'язаною із застосуванням цефтриаксону може бути зниження рівня свідомості, зміна психічного стану, міоклонія, судоми.</p>	<p>При перших ознаках енцефалопатії пов'язаної із застосуванням цефтриаксону (наприклад, зниження рівня свідомості, зміна психічного стану, міоклонія, судоми), слід негайно припинити застосування цефтриаксону, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом</p>
--	--	---

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Відомі дані
Панкреатит	<p>Панкреатит – це запалення підшлункової залози. Є небезпечним для життя людини та викликає тривалу непрацездатність.</p> <p>Непрохідність жовчних шляхів виникає через накопичення там речовин, які утворюються при застосування цефтриаксону одночасно з розчинами, що містять кальцій. Непрохідність жовчних шляхів може провокувати розвиток панкреатиту.</p> <p>При перших ознаках та проявах захворювання, введення препарату негайно припинити, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
Агранулоцитоз	<p>Застосування препарату може викликати порушення з боку крові: агранулоцитоз. Відбувається зниження кількості лейкоцитів в крові (<i>лейкопенія</i>). Хворобу крові, при якій спостерігають значне зниження лейкоцитів, аж до повного зникнення з крові називають агранулоцитозом.</p> <p>Відбувається поступове ослаблення організму. У результаті бурхливо розвиваються інфекції (підвищення температури, гарячка, прискорений пульс, головний біль, виснаження всього організму), запальні процеси в порожнині рота, виразки у товстому кишечнику, пневмонія та зрушення крові, які можуть привести до довготривалої втрати працездатності, і навіть спричинити смерть .</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом</p>
Системні побічні реакції, пов'язані з неправильним введенням цефтриаксону в комбінації з лідокаїном	<p>Найчастіше виникають тяжкі алергічні реакції.</p> <p>Рекомендується ознайомитися з інструкцією для медичного застосування лідокаїну.</p> <p><i>Пацієнту не можна застосовувати лікарський засіб при алергічних реакціях на антибіотики та лідокаїн у минулому.</i></p> <p>Не слід перевищувати рекомендовані дози препарату.</p> <p>При перших ознаках алергічної реакції введення препарату негайно припинити, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>

ВІДСУТНІСТЬ ІНФОРМАЦІЇ

Ризик	Відомі дані
Застосування у пацієнтів з важкими нирковими та печінковими порушеннями	<p><i>Тяжка ниркова та печінкова недостатність.</i></p> <p>У випадку тяжкої ниркової та печінкової недостатності рекомендований ретельний клінічний моніторинг безпеки та ефективності препарату.</p> <p>При <i>одночасному</i> тяжкому порушенні функцій нирок та печінки слід регулярно визначати рівень цефтриаксону в крові та проводити корекцію дози препарату в разі необхідності, оскільки рівень виведення у таких пацієнтів може знижуватися.</p>

	<i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.
Використання під час вагітності та годування груддю	Дані щодо застосування цефтриаксону вагітним жінкам обмежені. Цефтриаксон проникає у грудне молоко у низьких концентраціях, але при застосуванні препарату не очікується жодного впливу на грудних немовлят. Проте не можна виключати ризик розвитку діареї та грибової інфекції слизових оболонок. Потрібно прийняти рішення щодо припинення годування груддю або припинення/відмови від застосування цефтриаксону із врахуванням користі від грудного вигодовування для дитини та користі від терапії для жінки. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.

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

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЦЕФТРИАКСОН, порошок для розчину для ін'єкцій по 1 г порошку у флаконі; по 1 або 5, або 50 флаконів у пачці з картону; 1 або 5 флаконів з порошком в блістері; по 1 блістеру у пачці з картону (виробництво із форми *in bulk* фірми-виробника Reyoung Pharmaceutical Co., Ltd., Китайська Народна Республіка), надає лікарям, фармацевтам і іншим фахівцям сфери охорони здоров'я детальну інформацію про спосіб застосування даного препарату, ризики і рекомендації по їх мінімізації.

Всі заходи щодо мінімізації ризиків також викладені в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ЦЕФТРИАКСОН, порошок для розчину для ін'єкцій по 1 г порошку у флаконі.

Для даного генерика не рекомендовані будь-які додаткові заходи з мінімізації ризиків.

VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційний період).

Для даного лікарського засобу не планується проведення досліджень в післяреєстраційний періоді.

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ.

Даний розділ не передбачений в поточній версії ПУР.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЯКІ Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ.

Жодне з вищезгаданих досліджень не є умовою реєстраційного свідоцтва.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до Плану управління ризиками.

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Дата затвердження	Версія	Причина змін	Коментар
22.08.2018	1.0	Вперше розроблений, реєстрація ЛЗ.	Затверджено. Наказ МОЗ України № 297 від 05.02.2019.
20.03.2020	1.1	<i>Рішення Комітету з оцінки ризиків у фармаконадзгоді (PRAC) Європейського агентства з лікарських препаратів (EMA).</i> Тип I Анп, В.І.З.А) Зміна у короткій характеристиці лікарського засобу, тексті маркування та інструкції для медичного застосування на підставі регулярно оновлюваного звіту з безпеки лікарського засобу, або досліджень з безпеки застосування лікарського засобу в післяреєстраційний період, або як результат оцінки звіту з досліджень, проведених відповідно до плану педіатричних досліджень (PIP).	Не затверджено.

		а) зміну узгоджено з компетентним уповноваженим органом.	
17.09.2020	2.0	<p>ЦЕФТРИАКСОН, порошок для розчину для ін'єкцій по 1 г порошку. <u>Важливі ідентифіковані ризики:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Реакції гіперчутливості. - Імуноопосередкована гемолітична анемія. - Діарея, обумовлена <i>Clostridium difficile</i>. - Ризик утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону у новонароджених. - Ризик розвитку білірубінової енцефалопатії у новонароджених та недоношених внаслідок гіпербілірубінемії. - Нирковий літіаз (нирковокам'яна хвороба). - Жовчний літіаз. - Важкі шкірні реакції (включаючи мультиформну еритему, синдром Стівенса Джонсона, синдром Лайелла/токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, реакція еозинофілії і системні симптоми (DRESS)). - Ризик кровотеч внаслідок посиленого антикоагулянтного ефекту у хворих, що приймають пероральні антикоагулянти. - Реакція Яриша-Герксгеймера (JHR). <p><u>Важливі потенційні ризики:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Панкреатит. - Агранулоцитоз. - Системні побічні реакції, пов'язані з неправильним введенням цефтриаксону в комбінації з лідокаїном. <p><u>Відсутність інформації:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Застосування у пацієнтів з важкими нирковими та печінковими порушеннями. - Використання під час вагітності та годування груддю. 	<p>Затверджено. Наказ МОЗ України № 2119 від 17.09.2020</p> <p>Зміни до ризиків внесено у зв'язку з новою виявленою інформацією з безпеки на діючу речовину цефтриаксон: https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/ceftriaxone-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00000613/201805_en.pdf</p>
22.01.2021	2.1	<p>ЦЕФТРИАКСОН, порошок для розчину для ін'єкцій по 1 г порошку <i>Рішення Комітету з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) Європейського агентства з лікарських препаратів (ЕМА).</i></p> <p>Тип I Анп, В.І.З.А) Зміна у короткій характеристиці лікарського засобу, тексті маркування та інструкції для медичного застосування на підставі регулярно оновлюваного звіту з безпеки лікарського засобу, або досліджень з безпеки застосування лікарського засобу в післяреєстраційний період, або як результат оцінки звіту з досліджень, проведених відповідно до плану педіатричних досліджень (PIР)</p> <p>а) зміну узгоджено з компетентним уповноваженим органом</p>	Не затверджено.
29.03.2021	3.0	<p>ЦЕФТРИАКСОН, порошок для розчину для ін'єкцій по 1 г порошку Додано ризики: <u>Важливі ідентифіковані ризики:</u></p>	<p>Затверджено. Наказ МОЗ України № 592 від 09.06.2021 р.</p>

		- Енцефалопатія	Зміни до ризиків внесено у зв'язку з новою виявленою інформацією з безпеки на діючу речовину цефтриаксон: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-26-29-october-2020-prac-meeting_en.pdf
11.10.2021	3.1	ЦЕФТРИАКСОН, порошок для розчину для ін'єкцій по 1 г порошку Не ідентифіковано нових ризиків. Оновлено інформацію ризика. Зміна версії не привела до зміни ризиків.	Не затверджено.
	4.0	ЦЕФТРИАКСОН, порошок для розчину для ін'єкцій по 1 г порошку <u>Важливі ідентифіковані ризики:</u> - Реакції гіперчутливості. - Імуноопосередкована гемолітична анемія. - Діарея, обумовлена <i>Clostridium difficile</i> . - Ризик утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону у новонароджених. - Ризик розвитку білірубінової енцефалопатії у новонароджених та недоношених внаслідок гіпербілірубінемії. - Нирковий літіаз (нирковокам'яна хвороба). - Жовчний літіаз. - Важкі шкірні реакції (включаючи мультиформну еритему, синдром Стівенса Джонсона, синдром Лайелла/токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, реакція еозинофілії і системні симптоми (DRESS)). - Ризик кровотеч внаслідок посиленого антикоагулянтного ефекту у хворих, що приймають пероральні антикоагулянти. - Реакція Яриша-Герксгеймера (JHR). - Енцефалопатія. <u>Важливі потенційні ризики:</u> - Панкреатит. - Агранулоцитоз. - Системні побічні реакції, пов'язані з неправильним введенням цефтриаксону в комбінації з лідокаїном. <u>Відсутність інформації:</u> - Застосування у пацієнтів з важкими нирковими та печінковими порушеннями. - Використання під час вагітності та годування груддю.	Затверджено. Наказ МОЗ України № 1767 від 29.09.2022 р. Доповнено інформацію за ризиком: «Застосування у пацієнтів з важкими нирковими та печінковими порушеннями» у зв'язку з новою виявленою інформацією з безпеки на діючу речовину цефтриаксон: https://www.dec.gov.ua/materials/shhodo-vnesennya-zmin-do-instrukcij-dlya-medychnogo-zastosuvannya-likarskyh-zasobiv-shho-mistyat-ceftryakson-ceftriaxone-2/?role=applicant
14.03.2023	4.1	Розробка ПУР у зв'язку з перереєстрацією ЛЗ. Не ідентифіковано нових ризиків. Зміна версії не привела до зміни ризиків. Відредаговано текстову частину у відповідності до поточних вимог для заповнення ПУР.	Не затверджено.
03.10.2023	4.2	У відповідь на зауваження експерта актуалізовано інформацію у розділах/частинах	Не затверджено.

		ПУР та додатку 2 у відповідності до оновлень ІМЗ ЛЗ. Зміна версії не привела до зміни ризиків.	
--	--	---	--