

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ
для лікарського засобу
МЕДОЦИПРИН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг
(Ципрофлоксацин)

VI.2. Елементи резюме для громадськості

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Інфекції дихальних шляхів являються найбільш поширеними та потенційно найбільш тяжкими серед інфекцій, які лікуються лікарями. Інфекції нижніх дихальних шляхів разом з грипом є найпоширенішою причиною смерті від зараження в США. Фактори ризику для пневмонії та інших інфекцій дихальних шляхів включають: граничний вік (дуже молоді та літні люди), куріння, алкоголізм, імуносупресія та супутні захворювання. Інфекцій дихальних шляхів спричинені мікроорганізмами змінюються в залежності від інфекції (наприклад пневмонії в порівнянні з гострим бактеріальним синуситом), типу (наприклад позалікарняна пневмонія порівняно з лікарняною) та іншими факторами. Збудники, які спричиняють позалікарняну пневмонію, з часом змінюються. Незважаючи на те, що *Streptococcus pneumoniae* залишається найпоширенішим збудником хвороби, останнім часом було визначено ряд нових патогенів, таких як *Chlamydia pneumoniae* та вірус *sin pombre*. Зростаюча антимікробна резистентність респіраторних патогенів (особливо *S. pneumoniae*) також посилила проблему для належного управління інфекціями дихальних шляхів. Поінформованість про епідеміологію та причину специфічних респіраторних інфекцій має забезпечити досягнення ефективності лікування (*Semin Respir Infect.* 2000 Sep;15(3):184-94).

Хронічний гнійний середній отит - це хронічне запалення середнього вуха і порожнини соскоподібного відростка. Це переважно хвороба країн, що розвиваються. Клінічні ознаки - періодичне виділення через посвіт барабанної перетинки з супутньою втратою слуху різної тяжкості. Експерти мають суперечливі дані, необхідні для визначення виділення як хронічної інфекції - визначення Всесвітньої організації охорони здоров'я пропонують більше двох тижнів [Всесвітня організація охорони здоров'я, 2004], тоді як інші мають довші (наприклад, до шести тижнів) [Acuin J 2007]. В Британії 0,9% дітей та 0,5% дорослих мають хронічний гнійний середній отит, без різниці між статтями. Рівень захворюваності на хронічний гнійний середній отит становить 4,76%, що дорівнює 31 мільйонів випадків, причому у 22,6% випадків, що відбуваються щороку - у віці до 5 років. 50% пацієнтів з хронічним гнійним середнім отитом мають порушення якості слуху. У всьому світі налічується 65-330 мільйонів людей, з яких 60% мають значну втрату слуху. Цей тягар непропорційно поширюється на дітей у країнах, що розвиваються [Monasta L, Ronfani L, et al; 2012 p.]

Загострення хронічного синуситу. Глобальна європейська мережа з алергії та астми показала, що загальна частота хронічного риносинуситу (запалення слизової оболонки носа та навколоносових пазух) у дорослих віком від 15 до 75 років становить 10,9%. [Pitromchai P et al., 2013]. Щороку у США синусит проявляється у 1 на 7 дорослих (31 млн. осіб), що за оцінками, становить майже 6 млн. доларів для охорони здоров'я. Для лікування синуситів виписано більше 20% рецептів на антибіотики для дорослих, що робить його п'ятим найбільш поширеним діагнозом, для якого призначають антибіотики [Jennifer Schmidt, 2016].

Інфекції сечовивідних шляхів спричиняють понад 8,1 млн. візитів до лікарів на рік і близько 5% усіх візитів до лікарів первинної медичної допомоги. Близько 40% жінок і

МЕДОКЕМІ ЛТД

МЕДОЦИПРИН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг

12% чоловіків мали принаймні одну симптоматичну інфекцію сечовивідних шляхів протягом життя (Sanchez, Gupta, & Hitler, 2012. Урологія здоров'я. Інфекції генітальних шляхів, 2014). У 2008 році за оцінками ВООЗ загальна кількість випадків виникнення *N. gonorrhoeae* становила 106 мільйонів випадків, що на 21 відсотків більше, ніж за оцінками 2005 року. Найпоширеніші випадки захворювання були в регіонах Африки та Західної частини Тихого океану (включаючи Китай та Австралію). Гонорея є другим найбільш поширеним інфекційним захворюванням і другим найбільш поширеним захворюванням, що передається статевим шляхом у Сполучених Штатах. У США в 2016 році зареєстровано 468 514 випадків гонореї [Центри контролю і профілактики захворювань. Захворювання, передані статевим шляхом, 2016 р.]. Проте фактична кількість випадків, ймовірно, набагато вища через неповідомлені випадки та безсимптомні інфекції [Menlo Park, CA: Kaiser Family Foundation, 1998].

Інфекції шлунково-кишкового тракту (наприклад, діарея мандрівників). Пронос у мандрівників - це найбільш передбачувана хвороба, пов'язана з подорожуванням. Частота випадків у мандрівників становить 30%-70% залежно від місця призначення та сезону подорожей. Традиційно вважається, що діареї мандрівників можна запобігти, дотримуючись простих рекомендацій, таких як "кип'яти, готувати, чистити", але дослідження показали, що люди, які дотримуються цих правил, можуть все ще захворіти. [Bradley A. et al]

Приблизно 7-10% госпіталізованих пацієнтів страждають від інфекцій шкіри та м'яких тканин, ці інфекції дуже часто зустрічаються в невідкладній медичній допомозі (Ki et al., 2008).

Інтраабдомінальні інфекції (інфекції шлунково-кишкового тракту) продовжують залишатися однією з основних проблем загальної хірургії. Хоча термін "перитоніт" означає запалення очеревини незалежно від його причини виникнення, інтраабдомінальна інфекція охоплює всі форми бактеріального перитоніту, внутрішньочеревних гнійників та інфекцій внутрішньочеревних органів. Справжню частоту вторинного бактеріального перитоніту важко оцінити, але головним чином вона спричинена утворенням отворів у стінках порожнистого органу (наприклад, кишечника) (Farthmann et al., 1998). Хірургічні інфекції є найбільш поширеними стаціонарними інфекціями серед хірургічних хворих (Junker et al., 2012). Виникнення хірургічних інфекцій залежить від декількох параметрів, таких як стан пацієнта та ступінь зараження. Очікується, що в Сполучених Штатах пацієнт, який піддається масивній операції, має ризик хірургічних інфекцій у 2%. Цей показник є суттєво вищим, якщо пацієнт має хірургічне втручання на товстому кишківнику, поточна частота для хірургічних інфекцій при таких втручаннях 5-30% (Murray et al., 2010). Було проведено багато досліджень для вивчення придатності препарату для профілактики періопераційної антибіотикотерапії.

Тяжкий перебіг отиту зовнішнього вуха - це інфекція, яка впливає на зовнішній слуховий канал і скроневу кістку. Мікроорганізми, які визивають захворювання, це як правило, *Pseudomonas aeruginosa*, і захворювання, як правило, проявляється у літніх хворих на цукровий діабет. Інфекція починається як зовнішній отит, який переростає в запалення скроневої кістки. Поширення захворювання поза зовнішнім слуховим каналом відбувається через тріщини додаткового (санторієвого) протока та кістково-хрящове з'єднання. [Karaman E, 3012]. Антимікробні препарати є основою терапії тяжкого перебігу отиту зовнішнього вуха. До розробки препаратів системного застосування смертність від цього захворювання з частими рецидивами становила приблизно 50%. Частота одужання зросла до 90% при застосуванні фторхінолонів. [www.clinicaladvisor.com/hospital-medicine/malignant-otitis-externa/article/600408].

Інфекції кісток та суглобів мають високі захворюваність та раптову смертність. Широкий спектр мікробних інфекцій може впливати на кістки та суглоби. Хворі, як правило, мають високу температуру, біль і набряк в уражених кістках та/або суглобах. У молодших пацієнтів частіше виявляється одночасне системне захворювання. Рання діагностика при

МЕДОКЕМІ ЛТД

МЕДОЦИПРИН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг

гострому прояві важлива для запобігання хронічних та рецидивуючих інфекцій, довготермінової інвалідності та невдач лікування. Невідкладна діагностика необхідна, особливо у дітей, а також після ортопедичних хірургічних операцій, щоб запобігти ризику виникнення серйозних інфекцій. (Richard W., Bone, Joint and Spinal Infection, глава 53).

Профілактика інвазивних інфекцій, спричинених *Neisseria meningitidis*. Глобальна поширеність захворювання на менінгококову хворобу значно змінилася у розглянутих географічних регіонах; По всьому світі 500000-1200000 заразних менінгококових захворювань трапляються щороку, з 50000-135000 випадками смертності (Jafri RZ, 2013). Сьогодні в Європі, Північній Америці та Австралії рівень захворюваності становить від 0,3 до 3 випадків на 100 000 населення [Dwilow R, Fanella 2015].

Легенева форма сибірської виразки. Сибірська виразка являється інфекцією, яка передається від тварин людині спричиненою *Bacillus anthracis*. Більшість випадків сибірської виразки шкіри (95%); решта випадків - інгаляційні (5%) та шлунково-кишкового тракту (<1%). (Burke A, 23 березня 2016 р.). Легенева форма сибірської виразки вважається найбільш смертоносною формою сибірської виразки. Інфекція зазвичай розвивається протягом тижня після зараження, але це може зайняти до 2 місяців. Без лікування, з легеневою формою сибірської виразки виживають лише близько 10 - 15% хворих. Однак при активному лікуванні виживають близько 55% пацієнтів. (<https://www.cdc.gov anthrax/basics/types/inhalation.html>).

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Медоципριν схвалений для лікування нижчезазначених інфекцій. Перед початком терапії слід звернути особливу увагу на всю доступну інформацію щодо резистентності до ципрофлоксацину.

Слід взяти до уваги офіційні рекомендації з належного застосування антибактеріальних препаратів.

Дорослі.

- Інфекції нижніх дихальних шляхів, спричинені грамнегативними бактеріями:
 - загострення хронічного обструктивного захворювання легень;
 - бронхо-легеневі інфекції при кістозному фіброзі або при бронхоектазах;
 - пневмонія.
- Хронічний гнійний отит середнього вуха.
- Загострення хронічного синуситу, особливо якщо він спричинений грамнегативними бактеріями.
- Інфекції сечового тракту.
- Інфекційні ураження статевої системи:
 - гонококовий уретрит і цервіцит, спричинений чутливими штамми *Neisseria gonorrhoeae*;
 - орхоепідидиміт, зокрема спричинений чутливими штамми *Neisseria gonorrhoeae*;
 - запальні захворювання тазових органів, зокрема спричинені чутливими штамми *Neisseria gonorrhoeae*.
- Інфекції шлунково-кишкового тракту (наприклад діарея мандрівників).
- Інтраабдомінальні інфекції.
- Інфекції шкіри та м'яких тканин, спричинені грамнегативними бактеріями.
- Тяжкий перебіг отиту зовнішнього вуха.
- Інфекції кісток та суглобів.
- Профілактика інвазивних інфекцій, спричинених *Neisseria meningitidis*.
- Легенева форма сибірської виразки (профілактика після контакту і радикальне лікування).

Ципрофлоксацин можна застосовувати для ведення пацієнтів із нейтропенією та гіпертермією у разі підозри щодо бактеріального інфекційного генезу пропасниці у вказаній категорії пацієнтів.

МЕДОКЕМІ ЛТД

МЕДОЦИПРИН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг

Діти та підлітки.

- Бронхолегеневі інфекції при кістозному фіброзі, спричинені синьогнійною паличкою (*Pseudomonas aeruginosa*).
- Ускладнені інфекції сечового тракту та пієлонефрит.
- Легенева форма сибірської виразки (профілактика після контакту і радикальне лікування).

Ципрофлоксацин можна також застосовувати для лікування тяжких інфекцій у дітей та підлітків, коли лікар вважає це необхідним.

Лікування повинен розпочинати лікар, який має досвід лікування кістозного фіброзу та/або тяжких інфекцій у дітей та підлітків.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Дозування у дітей з порушеннями функції нирок та / або печінки не вивчалось. До теперішнього часу не проводилося дослідження ципрофлоксацину у вагітних жінок. У молодих тварин і тварин, які були піддані впливу хінолонів до народження, спостерігався вплив на незрілу хрящову тканину, тому не можна виключити імовірність того, що препарат може бути шкідливим для суглобових хрящів новонароджених/плода.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Відшарування сітківки	Проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом перед тим, як приймати Медоциприн: якщо зір погіршується або якщо ваші очі, здається, іншим чином постраждали, негайно проконсультуйтеся з окулістом.	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу.
Ризик при застосуванні одночасно з Тизанідіном	Не застосовуйте Медоциприн, якщо ви приймаєте Тизанідин	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу.
Ризик інфекцій статевої системи: гонококовий уретрит, цервіцит, орхоепідідиміт та запальні захворювання тазових органів спричинених фторхінолонрезистентними штамми <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом перед тим, як приймати Медоциприн: Медоциприн може призвести до зменшення кількості білих кров'яних тілець, і ваша стійкість до інфекції може зменшитися. Якщо у вас виникли інфекції з такими симптомами, як лихоманка та серйозне погіршення загального стану, або підвищення температури з місцевими симптомами інфекції, такими як запалення горла/глотки/ротової порожнини або сечовипускання, негайно зверніться до свого лікаря. Необхідне проведення аналізу крові для перевірки можливого зменшення кількості білих кров'яних тілець (агранулоцитоз).	

МЕДОКЕМІ ЛТД**МЕДОЦИПРИН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг**

	Важливо повідомити свого лікаря про застосування препарату.	
Реакції фоточутливості	При прийомі Медоциприну ваша шкіра стає більш чутливою до сонячного світла або ультрафіолетового (УФ) світла. Уникайте впливу сильного сонячного світла або штучного ультрафіолетового світла, наприклад застосування на шезлонгах.	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу.
Ризик судом чи епілептичний статус	Проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом перед тим, як приймати Медоциприн: <ul style="list-style-type: none">• Якщо ви страждаєте на епілепсію або маєте інші неврологічні стани.	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу.
Ризик полінейропатії	Проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом перед тим, як приймати Медоциприн: <ul style="list-style-type: none">• Якщо ви страждаєте на епілепсію або маєте інші неврологічні стани. Ви можете спостерігати симптоми нейропатії, такі як біль, печіння, поколювання, оніміння та/ або слабкість. Якщо це станеться, припиніть приймати Медоциприн і негайно зверніться до свого лікаря.	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу.
Ризик антибіотикасоційованого коліту	Проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом перед тим, як приймати Медоциприн: <ul style="list-style-type: none">• Діарея може розвинутися під час прийому антибіотиків, включаючи Медоциприн, або навіть через кілька тижнів після припинення прийому. Якщо стул він стає тяжким або стійким, або ви помітили, що ваші випорожнення містять кров або слиз, негайно припиніть прийом Медоциприну, оскільки це може бути небезпечним для життя. Не приймайте препарати, які припиняють або сповільнюють роботу кишечника та зверніться до лікаря.	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу.
Ризик кристалурії	Проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом перед тим, як приймати Медоциприн: Якщо у вас є проблеми з нирками, повідомте про це лікаря, тому що може знадобитися корекція вашого дозування.	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу.
Ризик некрозу печінки та печінкової недостатності,	Проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом перед	Цих ризиків можна уникнути,

МЕДОКЕМІ ЛТД**МЕДОЦИПРИН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг**

що загрожує життю пацієнта	тим, як приймати Медоциприн: Медоциприн може спричинити пошкодження печінки. Якщо ви помітили такі симптоми, як втрату апетиту, жовтяницю (пожовтіння шкіри), темну сечу, свербіж або чутливість шлунку, припиніть прийом Медоциприну та негайно зв'яжіться з вашим лікарем.	дотримуючись інструкції для лікарського засобу.
Ризик гемолітичних реакцій у пацієнтів із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази	Проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом перед тим, як приймати Медоциприн: Якщо у вас або в вашій родині є дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, оскільки у вас може виникнути ризик розвитку анемії від ципрофлоксацину	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу.

Ризик	Що відомо
Застосування у дітей	Медоциприн застосовується у дітей та підлітків під медичним наглядом спеціалістів для лікування наступних бактеріальних інфекцій: легеневі та бронхіальні інфекції у дітей та підлітків, що страждають муковісцидозом ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, у тому числі інфекції нирок (пієлонефрит) легенева форма сибірської виразки - Медоциприн також може застосовуватися для лікування інших специфічних тяжких інфекцій у дітей та підлітків, коли ваш лікар вважає це необхідним.
Гіперчутливість та алергічні реакції, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції	Не застосовуйте Медоциприн: <ul style="list-style-type: none"> • Якщо у вас алергія на ципрофлоксацин, інші лікарські засоби хінолону або будь-який інший компонент цього лікарського засобу
Застосування у пацієнтів з тендинітом /розладами, пов'язаними з застосуванням хінолону в анамнезі	Проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом перед тим, як приймати Медоциприн: <ul style="list-style-type: none"> • Якщо у вас виникли проблеми з нирками, тому що вам можливо буде необхідне корегування дозування. • Якщо ви страждаєте епілепсією або іншими неврологічними станами. • Якщо у вас виникла проблема з сухожиллям під час попереднього лікування антибіотиками, такими як Медоциприн.
Застосування у пацієнтів з міастенією гравіс	Проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом перед тим, як приймати Медоциприн: <ul style="list-style-type: none"> • Якщо у вас виникли проблеми з нирками, тому що вам можливо буде необхідне корегування дозування. • Якщо ви страждаєте епілепсією або іншими неврологічними станами. • Якщо у вас виникла проблема з сухожиллям під час попереднього лікування антибіотиками, такими як Медоциприн. • Якщо Ви страждаєте міастенією гравіс (тип м'язової

МЕДОКЕМІ ЛТД**МЕДОЦИПРИН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг**

	слабкості), оскільки симптоми можуть загостритись.
Застосування у пацієнтів з відомими факторами ризику, які подовжують інтервал QT	Проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом перед тим, як приймати Медоциприн: <ul style="list-style-type: none">• Якщо у вас проблеми з серцем. Слід бути обережним при застосуванні ципрофлоксацину, якщо ви маєте вроджене або мали в сімейному анамнезі подовження інтервалу QT (виявлене на ЕКГ, реєстрації електричних явищ серця), у вас є дисбаланс солей у крові (особливо низький рівень калію або магнію в крові), маєте дуже повільний серцевий ритм (називається "брадикардія"), маєте слабе серце (серцева недостатність), мали серцевий напад в минулому (інфаркт міокарда), ви жінка або літня людина або ви приймаєте інші ліки, які призводять до аномальних ЕКГ змін.

Ризик	Що відомо
Застосування для лікування постопераційних інтраабдомінальних інфекцій	Медоциприн показаний для лікування нижчезазначених інфекцій, спричинених чутливими мікроорганізмами: Інфекції шлунково-кишкового тракту: такі як інфекційна діарея та кишкова лихоманка. Внутрішньо-черевні інфекції: такі як абсцеси або перитоніт. Інтраабдомінальні інфекції: такі як ендометрит, запальні захворювання таза або сальпінгіт. Профілактика: У тих процедурах, де ризик інфікування збільшується, наприклад, ендоскопія або хірургічне втручання у шлунково-кишковому тракті.
Застосування у період вагітності	Якщо ви вагітні або годуєте груддю, думаєте, що можете бути вагітними або плануєте мати дитину, проконсультуйтеся з лікарем або фармацевтом перед тим, як приймати це лікарський засіб. Краще, уникати застосування Медоциприну під час вагітності. Не застосовуйте Медоциприн під час годування груддю, оскільки ципрофлоксацин виділяється з грудним молоком та може бути шкідливим для вашої дитини.
Застосування у дітей із порушеною нирковою та/або печінковою функціями	Медоциприн застосовується у дітей та підлітків під медичним наглядом спеціалістів для лікування наступних бактеріальних інфекцій: <ul style="list-style-type: none">• легеневі та бронхіальні інфекції у дітей та підлітків, що страждають муковісцидозом• ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, у тому числі інфекції нирок (пієлонефрит)• легенева форма сибірської виразки Медоциприн також може використовуватися для лікування інших специфічних тяжких інфекцій у дітей та підлітків, коли ваш лікар вважає це необхідним.

МЕДОКЕМІ ЛТД

МЕДОЦИПРИН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг

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

Рутинні заходи з мінімізації ризиків вважаються достатніми, щоб мінімізувати всі ризики. Всі проблеми з безпеки представлені в розділі вище, відомі для ципрофлоксацину та інших подібних лікарських засобів і вони описані в пропонованій інструкції для застосування лікарського засобу. Цих ризиків можна уникнути або мінімізувати прояв їх тяжкості, якщо дотримуватися вказівок короткої характеристики препарату та інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

VI. 2.6 Заплановані заходи у післяреєстраційному періоді

Немає.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовано.