

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

Цефоперазон/сульбактам, порошок для приготування розчину для ін'єкцій, 500 мг/500 мг або 1000 мг/1000 мг *Міжнародна непатентована назва: цефоперазон та сульбактам*

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювань

Інфекції органів дихання є поширеними інфекційними захворюваннями, вони складають близько 18 % від усіх інфекційних хвороб. 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.

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 %.

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

Менінгіт та сепсис є важкими інфекційними захворюваннями з високими показниками інвалідизації та смертності пацієнтів. Поширеність сепсису коливається 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 %.

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 хворих із суглобовими протезами ці значення досягають 30-40 та 40-68 на 100 000 осіб відповідно. Смертність дітей від остеомієліту коливається у межах від 2,7 % до 3,2 %.

Запальні захворювання органів малого тазу є основною причиною порушення дітородної функції у жінок. Значна поширеність їх пов'язана із зростанням захворюваності на інфекції, що передаються статевим шляхом, несвоєчасним або неефективним їх лікуванням. Одним із найпоширеніших захворювань, що передаються статевим шляхом, є гонорея. За оцінками ВООЗ, у світі щорічно реєструється понад 200 млн хворих на гонорею.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

ЛЗ Цефоперазон/Сульбактам розроблений у відповідності до оригінального препарату Сульперазон[®], порошок для розчинну для ін'єкцій (Пфайзер Інк., США). Дані про ефективність та безпеку ЛЗ Цефоперазон/Сульбактам ґрунтуються на результатах

ПУР 3.0 від 20.07.2020
Цефоперазон/Сульбактам,
порошок для приготування розчину для ін'єкцій,
500 мг/50 мг або 1000 мг/1000 мг

Дженофарм ЛТД,
Велика Британія

клінічних досліджень та тривалому досвіді застосування у медичній практиці комбінації діючих речовин 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.

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.

У клінічному дослідженні за участю пацієнтів, яким було виконане хірургічне втручання, порівнювали ефективність комбінації сульбактам/цефоперазон та цефтазидиму. 35 випадків лікували сульперазоном і 32 випадки – цефтазидимом. У групі сульбактам/цефоперазон ефективність лікування становила 88,6 %, у групі цефтазидиму - 90,6 %. Показник знищення бактерій становив 86,2% у групі сульбактам/цефоперазон порівняно з 88,5% у групі цефтазидиму.

VI.2.3. Невідоме відносно результатів лікування.

Тривалий досвід застосування комбінації діючих речовин цефоперазон та сульбактам, що входять до складу препарату Цефоперазон/Сульбактам, 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 (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 протипоказано. Якщо у пацієнта, якому застосовують препарат, розвинулася алергічна реакція, препарат слід негайно відмінити та призначити необхідне лікування. У подальшому застосовувати препарат протипоказано.
Застосування препарату пацієнтам з порушеннями функції печінки.	У пацієнтів із захворюваннями печінки концентрація препарату у крові може збільшуватися.	Пацієнтам із тяжкими захворюваннями печінки та порушенням виділення жовчі, а також при

ПУР 3.0 від 20.07.2020
 Цефоперазон/Сульбактам,
 порошок для приготування розчину для ін'єкцій,
 500 мг/50 мг або 1000 мг/1000 мг

Дженофарм ЛТД,
 Велика Британія

		поєднанні захворювань печінки та нирок необхідно контролювати концентрацію цефоперазону у плазмі крові та при необхідності коригувати дозу препарату. 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 сульбактаму з сечею, що призводить до накопичення його у крові.	При призначенні препарату пацієнтам із 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 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 може спостерігатися пригнічення нормальної мікролори кишечника та ріст нечутливих до дії препарату мікроорганізмів - <i>Clostridium difficile</i> , що спричиняють тяжку діарею.	Необхідно стежити за станом кишечника в процесі лікування та після закінчення курсу. При появі діареї слід врахувати можливість розвитку псевдомембранозного коліту. Лікар приймає рішення про подальшу тактику лікування.
Побічні реакції з боку крові	При застосуванні препарату у пацієнтів можуть розвиватися різні побічні	До групи ризику розвитку крововиливів належать пацієнти з обмеженим

ПУР 3.0 від 20.07.2020
 Цефоперазон/Сульбактам,
 порошок для приготування розчину для ін'єкцій,
 500 мг/50 мг або 1000 мг/1000 мг

Дженофарм ЛТД,
 Велика Британія

	реакції з боку крові. Повідомлялося про випадки серйозних крововиливів, включаючи випадки з летальним наслідком.	харчуванням, розладами всмоктування поживних речовин із кишківника 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 препарату.
Одночасне застосування з алкоголем	При вживанні алкоголю під час курсу лікування та протягом 5 днів після лікування цефоперазоном можуть спостерігатися 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, застосовувати не слід.

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
Взаємодія з речовинами, що використовуються при здійсненні лабораторних аналізів (хибно-позитивна реакція на глюкозу в сечі при застосуванні розчину Бенедикта або Фелінга)	При виконанні лабораторних тестів з використанням розчинів Бенедикта або Фелінга можливий хибнопозитивний результат (помилково діагностований вміст глюкози в сечі).	Ця особливість має бути врахована при виконанні та інтерпретації лабораторних аналізів у пацієнтів, що отримують препарат.

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності та годування груддю	<i>Вагітність.</i> Дослідження на тваринах не виявили доказів негативного впливу на плід та вагітність. Діючі речовини препарату, сульбактам і цефоперазон, проникають крізь плацентарний бар'єр. Однак

	<p>всєбічних та добре контрольованих досліджень за участю вагітних жінок не проводилось. Зважаючи на це, препарат можна застосовувати у період вагітності лише при наявності чітких показань. <i>Період годування груддю.</i> У грудне молоко проникає тільки невелика частка введеної дози сульбактаму та цефоперазону. Слід з обережністю призначати препарат жінкам, які годують груддю.</p>
<p>Застосування недоношеним немовлятам та новонародженим</p>	<p>Цефоперазон/Сульбактам ефективно застосовується немовлятам, проте всєбічних досліджень застосування препарату недоношеним або доношеним новонародженим не проводили. Тому перед початком лікування новонароджених слід ретельно оцінити потенційну користь та ризик від застосування препарату.</p>

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

Для ЛЗ Цефоперазон/Сульбактам не передбачено додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6. План запропонованого після реєстраційного розвитку.

Дослідження ЛЗ Цефоперазон/Сульбактам в плані після реєстраційного розвитку не заплановані.

VI.2.7. Зведені таблиця змін у плані управління ризиками з часом.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0		<p>Важливі ідентифіковані ризики:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Реакції гіперчутливості. • Застосування пацієнтам з порушеннями функції печінки • Застосування пацієнтам з порушеннями функції нирок • Ріст резистентних мікроорганізмів • Псевдомембранний коліт • Побічні реакції з боку крові • Одночасне застосування з алкоголем • Розвиток дефіциту вітаміну К 	н/з

		<p>Важливі потенційні ризики відсутні.</p> <p>Ризики, пов'язані з відсутністю інформації:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Застосування у період вагітності та годування груддю • Застосування недоношеним немовлятам та новонародженим 	
2.0		<p>Важливі ідентифіковані ризики:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Реакції гіперчутливості. • Застосування пацієнтам з порушеннями функції печінки • Застосування пацієнтам з порушеннями функції нирок • Ріст резистентних мікроорганізмів • Псевдомембранний коліт • Побічні реакції з боку крові • Одночасне застосування з алкоголем <p>Важливі потенційні ризики:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Взаємодія з речовинами, що використовуються при лабораторних аналізах (хибно-позитивна реакція на глюкозу в сечі при застосуванні розчину Бенедикта або Фелінга) <p>Ризики, пов'язані з відсутністю інформації:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Застосування у період вагітності та годування груддю • Застосування недоношеним немовлятам та новонародженим 	<p>ПУР оновлено відповідно до оновлення проекту ІМЗ.</p> <p>Специфікацію ризиків оновлено – враховано актуальні ризики для комбінації цефоперазон/сульбактам.</p> <p>Зміни у частинах I, II, VI, Додатки.</p>
3.0	20.07.2020	Без змін	ПУР оновлено відповідно до оновлення проекту ІМЗ.

ПУР 3.0 від 20.07.2020
Цефоперазон/Сульбактам,
порошок для приготування розчину для ін'єкцій,
500 мг/50 мг або 1000 мг/1000 мг

Дженофарм ЛТД,
Велика Британія

			Зміни у частинах I, Додатки.
--	--	--	---------------------------------