 Здоров'я не може чекати.	Цефподоксим	План управління ризиками
	Версія: 2.0	Дата: 20.10.2023

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ ДЛЯ ЗВЕДЕНИХ ДАНИХ, ЯКІ ЗНАХОДЯТЬСЯ У ВІДКРИТОМУ ДОСТУПІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання


Інфекції верхніх дихальних шляхів є найпоширенішими видами інфекційних захворювань серед дорослих. За підрахунками, кожен дорослий у Сполучених Штатах щороку зазнає від двох до чотирьох респіраторних інфекцій. Частота захворюваності цими інфекціями вимірюється приблизно 75 мільйонами візитів до лікаря на рік, майже 150 мільйонами втрачених робочих днів та понад 10 мільярдами доларів США витрат на медичне обслуговування. Серотипи риновірусів спричиняють від 20 до 30 відсотків епізодів звичайної застуди. Однак конкретні причини більшості інфекцій верхніх дихальних шляхів не визначені. Пневмонія залишається важливою причиною захворюваності та смертності серед негоспіталізованих дорослих, незважаючи на широке використання ефективних протимікробних засобів. Немає точних даних щодо кількості епізодів пневмонії, які щороку трапляються у амбулаторних пацієнтів. У молодших дорослих синдром атипової пневмонії є найпоширенішим клінічним проявом; *Mycoplasma pneumoniae* є найбільш часто ідентифікованим збудником.

Щороку 5 мільйонів людей помирають від гострих респіраторних інфекцій. Серед таких інфекцій, пневмонія є найчастішою причиною смертності, госпіталізації та звернення до лікаря. Кілька факторів (вік, хронічні захворювання та умови довкілля) впливають на смертність, захворюваність і мікробну етіологію. Автори також посилаються на свіжі дані про найбільш часто виявлену антибіотикорезистентність респіраторних збудників. Знання таких різних клініко-епідеміологічних ситуацій вкрай необхідно лікарям для ефективного підходу до лікування пневмонії та бронхіту.

Пневмонія: Пневмонія є найбільшою інфекційною причиною смерті дітей у всьому світі. У 2015 році від пневмонії загинуло 920 136 дітей у віці до 5 років, що становить 16% всіх випадків смерті дітей у віці до п'яти років. Пневмонія вражає дітей та сім'ї скрізь, але найбільш поширена в Південній Азії та Субсахарській Африці (Африка південніше Сахари). Дітей можна захистити від пневмонії, їй можна запобігти простими втручаннями та лікувати за допомогою недорогих, низькотехнологічних ліків і догляду.

Гострий бронхіт: Гострий бронхіт - одне з найпоширеніших захворювань. Приблизно 5% дорослих хворіють ним і приблизно 6% дітей мають принаймні один епізод хвороби на рік. Як правило, це частіше трапляється взимку. У немовлят віком до одного року гострий бронхіт був найпоширенішою причиною госпіталізації після відвідування відділення невідкладної допомоги в США в 2011 році.

Тонзиліт: Тонзиліт - це запалення мигдалеподібних залоз, ця хвороба зазвичай має досить швидкий характер розвитку. Симптоми можуть включати біль у горлі, лихоманку, збільшення мигдалеподібних залоз, проблеми з ковтанням і великі лімфатичні вузли на шиї.

 <p>Здоров'я не може чекати.</p>	<p>Цефподоксим</p>	<p>План управління ризиками</p>
	<p>Версія: 2.0</p>	<p>Дата: 20.10.2023</p>

Ускладнення включають паратонзиллярний абсцес. Близько 7,5% людей страждають від болю в горлі протягом будь-якого тримісячного періоду, і 2% людей щорічно звертаються до лікаря з приводу тонзиліту. Це найчастіше зустрічається у дітей шкільного віку і зазвичай відбувається в осінні та зимові місяці.

Загострення хронічного бронхіту: Хронічний бронхіт — це різновид хронічного обструктивного захворювання легень (COPD), яке визначається як мокрий кашель, який триває більше 3 місяців протягом 2 років. Пацієнти зазвичай мають хронічний кашель з виділенням мокротиння, нездужання та симптоми надмірного кашлю, такі як біль у грудях або животі. Було підтверджено, що частота хронічного бронхіту в загальній популяції коливається від 3% до 7% здорових дорослих. Вважається, що збільшення поширеності хронічного бронхіту пов'язане зі збільшенням віку, курінням, професійним впливом і соціально-економічним статусом.


Гострий синусит: Синусит, також відомий як інфекція пазух або риносинусит, є запаленням навколоносових пазух. Загальні ознаки та симптоми включають густий носовий слиз, закладеність носа та біль в обличчі. Синусит є поширеним захворюванням, у Сполучених Штатах щорічно реєструється від 24 до 31 мільйона випадків. Хронічний синусит вражає приблизно 12,5% людей.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Цефподоксим проксетил — це проліки для перорального застосування (біологічно неактивна сполука), яка в організмі перетворюється на цефалоспорин-цефподоксим третього покоління. Цефподоксим має подібну здатність знищувати бактерії, як і парентеральні цефалоспорины цефтриаксон і цефотаксим. Для його виведення з організму потрібен тривалий час, що дозволяє застосовувати цей препарат один або два рази на добу. Цефподоксим проксетил був визнаний ефективним у лікуванні позалікарняної пневмонії та інфекцій верхніх дихальних шляхів, шкіри та м'яких тканин і сечовивідних шляхів.

Було оцінено зменшення витрат на лікування, наприклад, перехід від парентеральної терапії до пероральної, що може досягти значної економії. Крім того, пероральне введення має переваги для пацієнта з точки зору комфорту та мобільності, дозволяє уникнути небезпеки надходження лікарської речовини при парентеральному введенні і може дозволити ранню виписку з лікарні або навіть дозволити лікування вдома з самого початку у пацієнтів з низьким ризиком. Програми скорочення витрат, що здійснюються аптеками в 2 лікарнях США, дозволили домогтися економії коштів за рахунок раннього переведення пацієнтів з позалікарняною пневмонією з внутрішньовенної терапії цефтриаксоном на пероральний прийом цефподоксиму проксетилу.

У шести порівняльних дослідженнях за участю пацієнтів з інфекціями нижніх дихальних шляхів, цефподоксим проксетил (у дозі, еквівалентній 200 мг цефподоксиму), який вводили

 <p>Здоров'я не може чекати.</p>	Цефподоксим	План управління ризиками
	Версія: 2.0	Дата: 20.10.2023

в організм двічі на день протягом 5–10 днів, мав подібну за клінічною та бактеріологічною ефективністю до наступного: амоксицилін 500 мг 3 рази на день у лікуванні позалікарняної пневмонії; внутрішньом'язове введення цефтриаксону 1г один раз на добу при лікуванні легеневої інфекції у госпіталізованих пацієнтів; і до амоксициліну/клавуланової кислоти 500/125 мг 3 рази на день при лікуванні гострих загострень хронічного бронхіту (ЗХБ). Крім того, доза, еквівалентна 100 мг або 200 мг цефподоксиму двічі на день, була подібною за клінічною та бактеріологічною ефективністю до амоксициліну 250 мг 3 рази на день при лікуванні бронхіту.

VI.2.3. Невивчені питання щодо ефективності лікування


Для цефподоксиму проксетилу немає клінічних даних щодо застосування під час вагітності. Дослідження на тваринах не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на вагітність. Ембріональний/фетальний розвиток, пологи або постнатальний розвиток. Слід бути обережними при призначенні вагітним жінкам. Цефподоксим виділяється з грудним молоком. Матері повинні припинити грудне вигодовування під час лікування цефподоксимом.

VI.2.4. Узагальнений перелік питань, що стосуються безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
Реакції гіперчутливості	<p>Як і у випадку з усіма бета-лактамами антибактеріальними засобами, повідомлялося про серйозні та іноді летальні реакції гіперчутливості. У разі тяжких реакцій гіперчутливості лікування цефподоксимом слід негайно припинити та вжити відповідних невідкладних заходів.</p> <p>Перед початком лікування слід з'ясувати, чи є у пацієнта в анамнезі тяжкі реакції гіперчутливості до цефподоксиму, інших цефалоспоринів або будь-якого іншого типу бета-лактаму препарату. Цефподоксим можна з обережністю призначати пацієнтам з нетяжкими реакціями гіперчутливості в анамнезі</p>	<p>Збираючи належний анамнез алергії на ліки та спостерігаючи за ранніми ознаками, симптомами</p>

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
Коліт	<p>Цефподоксим завжди слід застосовувати з обережністю пацієнтам із шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі, зокрема колітом.</p> <p>Повідомлялося про коліт, пов'язаний із застосуванням антибактеріальних препаратів, і псевдомембранозний коліт при застосуванні майже всіх антибактеріальних засобів, у тому числі цефподоксиму, і тяжкість коліту може варіюватися від легкого до загрозливого для життя. Тому важливо враховувати цей діагноз у пацієнтів, які мають діарею під час або після застосування цефподоксиму. Слід розглянути можливість припинення терапії цефподоксимом і призначення специфічного лікування бактерії-збудника з назвою <i>Clostridium difficile</i>. Не слід застосовувати лікарські засоби, що пригнічують перистальтику</p>	<p>Шляхом моніторингу ранніх ознак, симптомів і проведення лабораторних досліджень</p>
Безпека у пацієнтів з порушенням функції нирок	<p>Доза цефподоксиму не потребує зміни, якщо виведення креатиніну перевищує 40 мл/хв. Нижче цього значення фармакокінетичні дослідження вказують на збільшення періоду напіввиведення з плазми. Тому дозу слід відповідним чином скоригувати.</p> <p>У випадках тяжкої ниркової недостатності може знадобитися зниження дози залежно від рівня виведення креатиніну</p>	<p>Шляхом моніторингу ранніх ознак, симптомів і проведення лабораторних досліджень</p>
Позитивна реакція Кумбса та гемолітична анемія	<p>Цефалоспорини можуть поглинатися поверхнею мембран еритроцитів і реагувати з антитілами, спрямованими проти препарату. Це може викликати позитивну реакцію Кумбса і дуже рідко гемолітичну анемію. Для цієї реакції з пеніциліном може виникнути перехресна реакція</p>	<p>Шляхом моніторингу ранніх ознак, симптомів і проведення лабораторних досліджень</p>

 <p>Здоров'я не може чекати.</p>	Цефподоксим	План управління ризиками
	Версія: 2.0	Дата: 20.10.2023


Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
Нейтропенія та гранулоцитопенія	Як і у випадку з усіма бета-лактамами антибіотиками, нейтропенія та рідше агранулоцитоз можуть розвинутиися особливо відчутно під час тривалого лікування. У випадках лікування, яке триває більше 10 днів, слід контролювати аналіз крові та припинити лікування, якщо виявлено нейтропенію	Шляхом моніторингу ранніх ознак, симптомів і проведення лабораторних досліджень
Порушення функції нирок	Зміни функції нирок спостерігалися при застосуванні цефалоспоринових антибіотиків, особливо при одночасному застосуванні з потенційно нефротоксичними препаратами, такими як аміноглікозиди та/або потенційні діуретики. У таких випадках слід контролювати функцію нирок	Шляхом моніторингу ранніх ознак, симптомів і проведення лабораторних досліджень

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (включаючи причину, чому це вважається потенційним ризиком)
Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів	Як і у випадку з іншими антибіотиками, тривале застосування цефподоксиму проксетилу може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності або годування груддю	Клінічні дані щодо впливу цефподоксиму проксетилу на вагітність відсутні. Беручи до уваги очікувану користь, можна розглянути застосування цефподоксиму під час вагітності, незважаючи на недостатність клінічних даних і даних на тваринах. Слід з обережністю призначати препарат у разі гострої необхідності. Дослідження на тваринах показали

 <p>Здоров'я не може чекати.</p>	Цефподоксим	План управління ризиками
	Версія: 2.0	Дата: 20.10.2023

Ризик	Що відомо
	<p>відсутність прямого або опосередкованого негативного впливу препарату на вагітність, розвиток ембріона/плоду, пологи або післяпологовий розвиток.</p> <p>Цефподоксим проникає в грудне молоко людини, тому на час лікування рекомендується припинити годування груддю</p>
Застосування препарату у дітей	В даний час немає інформації щодо застосування препарату у дітей

VI.2.5. Зведені дані про заходи з мінімізації ризиків щодо питань, що стосуються безпеки

Не застосовується. Профіль безпеки цефподоксиму добре встановлений. Це не вимагає проведення будь-яких додаткових заходів або процедур, що виходять за межі рутинних заходів у рамках фармаконагляду, і всі ризики, пов'язані із застосуванням цефподоксиму, перелічені у Довідковій інформації з безпеки препарату (Інструкція для медичного застосування).

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

Не застосовується

VI.2.7. Зведена таблиця змін, внесених у План управління ризиками

Версія	Дата	Питання, що стосуються безпеки	Коментар
1.0	17.01.18 (процедура реєстрації)	<p>Важливі ідентифіковані ризики:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Реакції гіперчутливості • Коліт • Безпека у пацієнтів з порушенням функції нирок • Позитивна реакція Кумбса та гемолітична анемія • Нейтропенія та гранулоцитопенія • Порушення функції нирок 	Новий документ

		<p>Важливі потенційні ризики:</p> <ul style="list-style-type: none"> Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів <p>Відсутня інформація</p> <ul style="list-style-type: none"> Застосування у період вагітності або годування груддю 	
2.0	20 жовтня 2023 (процедура перереєстрації)	<p>Важливі ідентифіковані ризики:</p> <ul style="list-style-type: none"> Реакції гіперчутливості Коліт Безпека у пацієнтів з порушенням функції нирок Позитивна реакція Кумбса та гемолітична анемія Нейтропенія та гранулоцитопенія Порушення функції нирок <p>Важливі потенційні ризики:</p> <ul style="list-style-type: none"> Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів <p>Відсутня інформація</p> <ul style="list-style-type: none"> Застосування у період вагітності або годування груддю <p>Відсутня інформація (додано)</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Застосування у дітей 	Оновлено ризики (відсутня інформація), узгоджені з референтним ЛЗ (EPAR RMP).