

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

Цефоперазон, порошок для приготування розчину для ін'єкцій, 1000 мг *Міжнародна непатентована назва: Цефоперазон*

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювань

Інфекції дихальних шляхів – найпоширеніші інфекційні хвороби людини. Найбільш серйозним захворюванням цієї групи є пневмонія (запалення легень). Щороку на пневмонію хворіє 2-3% населення світу. Смертність від пневмонії в Україні складає 10,5 випадків на 100 тис. дорослого населення.

На інфекції ЛОР-органів (вуха, горла та носа) хворіє до 75% населення. Поширеність їх складає від 7 до 30 випадків на 100 пацієнтів. Частота розвитку ускладнень при захворюваннях ЛОР-органів становить до 8,4%.

Інфекції сечовивідних шляхів займають друге місце за поширеністю серед усіх інфекційних хвороб людини. Особливо часто хворіють жінки, діти. 20-22 дітей з 100 переносять інфекції сечовивідних шляхів. Поширеність гострого циститу (запалення сечового міхура) серед населення України становить 506,3 на 100 тис.

На жовчокам'яну хворобу (утворення каменів у жовчному міхурі), що є основною причиною запалень жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, страждають до 20% дорослого населення. Операцію з видалення жовчного міхура щорічно виконують 350-500 тис. осіб, смертність при цьому становить 1,5%.

Частота виникнення перитоніту (запалення очеревини – оболонки, що вистилає черевну порожнину) складає 3–4,5% від кількості хворих з хірургічними захворюваннями. Найпоширенішою причиною його (80%) є гострі захворювання органів черевної порожнини (прорив виразки шлунку та 12-палої кишки, апендицит, ураження тонкого та товстого кишечника). Смертність при перитоніті сягає до 33%.

Менінгіт (запалення мозкових оболонок) є тяжким інфекційним захворюванням, що спричиняє значну кількість залишкових явищ, ускладнень і смертельних випадків. Захворюваність на бактеріальний менінгіт складає в середньому 3 випадки на 100 тис. населення. Щорічно у світі від нього помирає близько 171 тис. людей. Найвищі показники захворюваності та смертності внаслідок менінгіту серед дітей віком до 1 року. Смертність від гнійного менінгіту складає 5–10%. Серйозні залишкові явища спостерігаються у 10–50% пацієнтів, що перенесли гнійний менінгіт.

Сепсис (наявність інфекції у крові) є важким інфекційними захворюваннями з високими показниками інвалідизації та смертності пацієнтів. Поширеність сепсису становить 200-275 випадків на 100 тис. населення на рік. Кожен випадок сепсису несе для пацієнта загрозу смерті. Показник смертності в залежності від тяжкості процесу досягає 50-80% та більше.

Запальні захворювання шкіри, м'яких тканин, кісток та суглобів є розповсюдженими та часто призводять до розвитку інвалідизуючих ускладнень.

В Україні частота захворювання на інфекції шкіри та м'яких тканин складає від 480 до 700 тис. пацієнтів на рік. Щороку в Україні в медичні установи звертаються за допомогою близько 1,5 млн хворих із трофічними виразками (ураження шкіри та м'яких тканин гомілки внаслідок порушення кровообігу), близько 500 тис. хворих із синдромом діабетичної стопи (ураження стопи при цукровому діабеті).

Поширеність гнійного запалення суглобів складає 2-10 випадків на 100 тис. населення, а серед хворих на ревматоїдний артрит, та пацієнтів, яким встановлено суглобові протези, ці значення досягають 30-40 та 40-68 на 100 тис. осіб відповідно. Смертність дітей від остеомієліту (гнійне запалення кістки) коливається у межах від 2,7% до 3,2%.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щорічно 78 млн. осіб інфікується гонореєю. У зв'язку з високою заразністю і способом передачі гонорея становить загрозу для здоров'я суспільства. В Україні щорічно реєструється близько 300 тис. нових випадків гонореї, при цьому 75% випадків припадає на осіб віком від 15 до 29 років. Гонорея є причиною безпліддя, ускладнень вагітності, ураження плода, погіршення якості життя пацієнтів.

Застосування антибіотиків з метою профілактики розвитку інфекційних ускладнень після хірургічних втручань дозволяє знизити частоту післяопераційної інфекції в середньому з 10 % до 1-2 %.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

ЛЗ Цефоперазон, порошок для приготування розчину для ін'єкцій, розроблений у відповідності до оригінального препарату Цефобід[®], порошок для розчину для ін'єкцій (Пфайзер Інк., США). Власних клінічних досліджень заявник ЛЗ Цефоперазон не проводив. Дані про ефективність та безпеку препарату ґрунтуються на результатах клінічних досліджень та тривалому досвіді застосування у медичній практиці діючої речовини препарату – цефоперазону.

У клінічному дослідженні порівнювали ефективність застосування цефоперазону (119 пацієнтів) та цефамандолу (73 пацієнти) для лікування запалення легень, бронхіту, абсцесу легень. Одужання було досягнуто у 96% пацієнтів в обох групах.

У клінічному дослідженні оцінювали ефективність застосування цефоперазону 114 пацієнтам з інфекціями сечовивідних шляхів. У 98% пацієнтів досягнуто одужання.

При застосуванні цефоперазону 43 пацієнтам з гонореєю одужання було досягнуто у 36 (83%) пацієнтів.

VI.2.3. Невідоме відносно результатів лікування.

Тривалий досвід застосування діючої речовини цефоперазон, що входить до складу препарату Цефоперазон, порошок для приготування розчину для ін'єкцій, свідчить про його ефективність для пацієнтів цільової популяції. Популяціями, щодо яких відсутні дані про ефективність та безпеку застосування препарату, є новонароджені та недоношені немовлята, вагітні та жінки, що годують груддю.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
Реакції підвищеної чутливості (реакції гіперчутливості)	У пацієнтів із підвищеною чутливістю до цефоперазону та інших цефалоспоринових антибіотиків можуть виникати алергічні реакції. Траплялися смертельні випадки внаслідок алергічних реакцій.	Протипоказано застосовувати препарат пацієнтам з підвищеною чутливістю до цефоперазону або до будь-якого цефалоспоринового антибіотику.

		Антибіотики слід з обережністю призначати пацієнтам, у яких раніше були прояви будь-якої форми алергії, особливо алергії на лікарські засоби. Якщо виникає алергічна реакція, слід відмінити препарат і призначити належне лікування.
Розвиток нечутливих до дії препарату (резистентних) мікроорганізмів	При застосуванні цефоперазону у пацієнтів можуть розвиватися інфекції, спричинені нечутливими до дії антибіотика мікроорганізмами, наприклад грибкові інфекції слизових оболонок тощо.	Призначати препарат слід лише за наявності показань до застосування. При призначенні препарату лікар повинен враховувати відомі дані щодо чутливості мікроорганізмів, результати визначення чутливості бактерій виділених від хворого, до цефоперазону. Необхідно дотримуватися рекомендованих схем лікування (дозування, тривалість застосування).
Антибіотикасоційована діарея (часті рідкі випорожнення на фоні застосування антибіотика) та псевдомембранозний коліт (запалення кишечника, спричинене бактерією <i>C. Difficile</i>)	При застосуванні цефоперазону може розвиватися запалення кишечника, спричинене бактеріями <i>C. Difficile</i> , які не є чутливими до нього, - псевдомембранозний коліт. Псевдомембранозний коліт проявляється діареєю (проносом), який може бути від помірного до дуже важкого, навіть такого, що загрожує життю.	При розвитку діареї у пацієнтів на фоні лікування цефоперазоном слід враховувати можливість розвитку псевдомембранозного коліту. У таких випадках необхідно подумати про доцільність припинення лікування препаратом та застосування антибіотиків, що діють на збудник псевдомембранозного коліту.
Застосування пацієнтам з порушенням функції печінки	Виведення препарату з організму значною мірою відбувається через печінку. При захворюваннях печінки та/або жовчовивідних шляхів виведення препарату уповільнюється.	Пацієнтам з порушенням функції печінки, жовчовивідних шляхів слід контролювати концентрацію препарату в крові. Якщо концентрацію препарату у сироватці крові

		пацієнта не контролюють, доза не повинна перевищувати 2 г на добу.
Побічні реакції з боку крові	При застосуванні цефоперазону можуть розвиватися побічні реакції з боку органів кровотворення (зниження рівня гемоглобіну, зменшення кількості клітин крові – лейкоцитів; порушення згортання крові).	У період застосування препарату слід спостерігати за станом пацієнтів. За пацієнтами з груп ризику (пацієнти з обмеженим харчуванням, порушенням травлення та пацієнти, які тривалий час перебувають на внутрішньовенному харчуванні) слід здійснювати особливо ретельний нагляд на предмет ознак кровотечі. У випадку розвитку тривалої кровотечі без виявлення інших причин цього явища, слід припинити застосування цефоперазону.

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо
Одночасне застосування з антибіотиками групи аміноглікозидів	Розчини препарату Цефоперазон та аміноглікозидів не слід змішувати, оскільки між ними існує фізична несумісність. При необхідності комбінованого лікування препаратом Цефоперазон та аміноглікозидом, слід чергувати внутрішньовенні інфузії, використовуючи окремі системи для внутрішньовенного введення. Рекомендується вводити Цефоперазон перед аміноглікозидами.
Одночасне застосування з алкоголем	При вживанні алкоголю під час лікування препаратом і навіть через 5 діб після останнього введення цефоперазону може виникати дисульфірамоподібна реакція: припливи, пітливість, головний біль, серцебиття.
Вплив на результати деяких лабораторних аналізів	У період лікування цефоперазоном може виникати хибнопозитивна реакція на цукор у сечі при проведенні тестів з

	певними реактивами (з розчинами Бенедикта або Фелінга).
Застосування при порушенні функції нирок	Для пацієнтів з серйозними порушеннями функції нирок максимальна добова доза препарату становить 4 г. При тривалому застосуванні препарату необхідно проводити періодичні обстеження, щоб виявити можливі порушення з боку нирок.

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосуванням новонародженим та недоношеним немовлятам	Масштабні дослідження за участю недоношених немовлят і новонароджених не проводилися. Тому перед призначенням цефоперазону недоношеним немовлятам і новонародженим слід ретельно зважити потенційні переваги і можливі ризики лікування цим препаратом.
Застосування у період вагітності та годування груддю	Належним чином контрольованих клінічних досліджень застосування цефоперазону за участю вагітних жінок не проводили. Препарат слід застосовувати у період вагітності лише при наявності чітких показань. Хоча цефоперазон погано проникає у грудне молоко, слід з обережністю призначати препарат.

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

Для ЛЗ Цефоперазон, порошок для приготування розчину для ін'єкцій, існує інструкція для медичного застосування, у якій відображено інформацію про ризики та засоби з їх мінімізації (рутинні заходи з фармаконагляду). Додаткових заходів з мінімізації ризиків не передбачено.

VI.2.6. План запропонованого після реєстраційного розвитку.

Дослідження ЛЗ Цефоперазон, порошок для приготування розчину для ін'єкцій, в плані після реєстраційного розвитку не заплановані.

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

Версія	Дата затвердження	Поблеми безпеки	Коментар
1.0	21.11.2019	<p>Важливі ідентифіковані ризики:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Реакції гіперчутливості • Розвиток резистентних мікроорганізмів • Антибіотикасоційована діарея та псевдомембранозний коліт • Застосування пацієнтам з порушенням функції печінки • Побічні реакції з боку крові <p>Важливі потенційні ризики:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Одночасне застосування з аміноглікозидами • Одночасне застосування з алкоголем • Вплив на діагностичні тести • Застосування при порушенні функції нирок <p>Відсутність інформації:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Застосуванням новонародженим та недоношеним немовлятам • Застосування у період вагітності та лактації 	н/з
1.1	Очікує на затвердження	Без змін	<p>Ч. I. Оновлення інформації про УОФН та контактну особу з питань, пов'язаних з ПУР.</p> <p>Ч. V. Оновлення форми викладення рутинних заходів з мінімізації ризиків.</p> <p>Додаток 2. Оновлено ІМЗ</p> <p>Додаток 3. Оновлено статус реєстрації в світі</p>
2.0	21.08.2024	Без змін	<p>ПУР затверджений Наказом МОЗ №1470 від 21.08.2024</p>