

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ РОКСИЦЕФ, 1,5г, порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій (цефуроксим)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Мікробні патогени, такі як бактерії, супроводжували людство протягом століть і продовжують бути значними причинами захворюваності та смертності в усьому світі. Їх існує тисячі різних видів, і вони живуть у всіх мислимих середовищах по всьому світу. Бактерії дуже поширені в нашому організмі та в навколишньому світі. Деякі бактерії живуть в організмах людей і тварин — на шкірі та в дихальних шляхах, ротовій порожнині, а також у травних, репродуктивних і сечовивідних шляхах — часто не завдаючи жодної шкоди. Більшість бактерій нешкідливі, а багато з них корисні.

Коли вони викликають у нас захворювання, це називається «бактеріальною інфекцією». Люди з ослабленим імунітетом, такі як хворі на цукровий діабет, люди з важкими захворюваннями та пацієнти, які отримують імунодепресанти, більш схильні до серйозних бактеріальних інфекцій і ускладнень, пов'язаних з інфекцією.

Бактеріальні інфекції зазвичай доводиться лікувати антибіотиками. Конкретний тип антибіотика залежить від типу бактерії, яка викликає інфекцію.

Інфекції легенів і грудної клітки

Негоспітальна пневмонія (НП) є поширеною та потенційно серйозною хворобою. Це пов'язано зі значними рівнями захворюваності та смертності, особливо у пацієнтів з високим ризиком, таких як літні люди. Загальна частота НП у дорослих становить приблизно від 5,16 до 6,11 випадків на 1000 осіб на рік, частота НП зростає зі збільшенням віку. Є ще сезонні коливання, причому взимку частіше реєструються випадки пневмонії, рівень захворюваності на пневмонію вища серед чоловіків, ніж серед жінок.

На основі даних, зібраних у Сполучених Штатах, приблизно у 4 % населення був діагностований хронічний бронхіт, хоча ці статистичні дані можуть недооцінювати поширеність хронічного обструктивного захворювання легень на цілих 50 %, оскільки багато пацієнтів занижують свої симптоми, і їхній стан залишається недіагностований.

Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів

Сечовивідні шляхи є найпоширенішим місцем бактеріальних інфекцій. Інфекції сечовивідних шляхів у жінок вимагають частого та багаторазового використання ліків, які вбивають бактерії, що може призвести до резистентних бактерій. Інфекція сечовивідних шляхів (ІСШ) є однією з найпоширеніших бактеріальних інфекцій, які зустрічаються за даними сімейних лікарів. Інфекції сечовивідних шляхів можуть проявлятися різними симптомами та ознаками і особливо поширені серед жінок, із захворюваністю близько 3-9 % у молодих жінок і 20 % у жінок старше 65 років. Інфекції сечовивідних шляхів можуть проникати в кров і викликати бактеріємію.

Близько 2 % пацієнтів із ІСШ мають ускладнені інфекції. Якщо включити фактори, які можуть посилити тяжкість ниркової інфекції, то частота ускладнених інфекцій становить навіть близько 8 %.

Інфекції шкіри та м'яких тканин

Інфекції шкіри та м'яких тканин різноманітні та пов'язані з ускладненнями. Вони часто

потребують госпіталізації. Такі інфекції часто потребують хірургічного втручання (на додаток до терапії антибіотиками) і можуть вражати глибші тканини (наприклад, сполучну тканину або м'язи). Лікувати інфекції шкіри та м'яких тканин тепер складніше, оскільки спектр бактерій, що викликають інфекцію, став складніший, а деякі мікроорганізми розвинули резистентність до антибіотиків.

Інфекції шкіри та м'яких тканин є поширеною причиною звернення до амбулаторних закладів, відділень невідкладної допомоги та лікарень. На їхню частку припадає понад 14 мільйонів амбулаторних візитів у Сполучених Штатах щороку, і кількість візитів до відділення невідкладної допомоги та госпіталізації для них зростає.

Інтраабдомінальні інфекції

Інтраабдомінальні інфекції - це інфекції порожнини тіла під діафрагмою, яка містить шлунок, кишківник, печінку та інші органи. Інтраабдомінальні інфекції представляють особливу клінічну проблему, оскільки вони відрізняються від інших типів інфекцій у ряді аспектів. Клінічний спектр інтраабдомінальних інфекцій дуже широкий, починаючи від неускладненого запалення сліпої кишки до генералізованого запалення черевної оболонки. Антимікробна терапія відіграє важливу роль у лікуванні інтраабдомінальних інфекцій, особливо у пацієнтів, які лікуються у відділенні інтенсивної терапії та потребують негайної антибіотикотерапії. Недостатнє або неадекватне антимікробне лікування найбільше пов'язане з несприятливими наслідками.

Основним завданням антимікробної терапії при лікуванні інтраабдомінальних інфекцій є попередження місцевого поширення або поширення в кров, а також зменшення пізніх ускладнень. Як і при інших інфекціях, важливе значення має раннє призначення антибактеріальних препаратів.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Цефуроксим є цефалоспорином другого покоління і при застосуванні відповідно до інструкції для медичного застосування лікарського засобу та з урахуванням протипоказань, застережень і запобіжних заходів може вважатися ефективним за затвердженими показаннями і загалом добре переноситься.

Негоспітальна (отримана поза лікарнею) пневмонія

У дослідженні, проведеному в 11 країнах, негоспітальну пневмонію лікували цефуроксимом внутрішньовенно, а потім цефуроксимом перорально з хорошою клінічною відповіддю.

Інше дослідження продемонструвало, що введення двох одноразових високих доз цефуроксиму по 1500 мг кожна, після інтубації пацієнтів у коматозному стані через травму голови або медичний інсульт є ефективною профілактичною стратегією для зниження частоти пневмонії, пов'язаної з вентиляцією легень.

Oh H.M. та ін. (1996) порівняли ефективність і безпеку цефуроксиму (CFX) проти амоксицилін-клавуланової кислоти (AC) у лікуванні негоспітальної пневмонії. Обидва мають порівнянну ефективність і безпеку при лікуванні негоспітальної пневмонії.

Загострення (спалахи) хронічного бронхіту

Було проведено багатоцентрове дослідження за участю пацієнтів із загостренням хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), щоб порівняти ефективність левофлоксацину з ефективністю у 90,4 % пацієнтів у групі левофлоксацину з цефуроксимом з клінічним успіхом у 90,6 % пацієнтів у групі цефуроксиму.

В іншому дослідженні пацієнтів із бактеріальним загостренням хронічного бронхіту порівнювали лікування ципрофлоксацином або цефуроксимом із показниками бактеріологічної ерадикації понад 80 % в обох групах.

Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит (інфекція нирок)

58 чоловіків із ускладненими інфекціями сечовивідних шляхів отримували внутрішньом'язово цефуроксим (0,75 г) або цефазолін (1 г) кожні вісім годин протягом п'яти-десяти днів. Обидва препарати виявилися однаково ефективними та безпечними при лікуванні цього захворювання.

Інфекції м'яких тканин: целюліт, бешихове запалення та ранові інфекції

Висновки дослідження (Azimi РН та колеги, 1999) полягають у тому, що як ампіцилін/сульбактам, так і цефуроксим забезпечують безпечну та ефективну парентеральну антибіотикотерапію у педіатричних пацієнтів із серйозними інфекціями шкіри та структур шкіри.

Крім того, лікування цефуроксимом є безпечним і ефективним методом лікування інфекцій м'яких тканин у дітей, спричинених *H. influenzae* та *S. pneumoniae*.

Gooch W.M. та колеги (1991) порівняли клінічну та бактеріологічну ефективність трьох пероральних цефалоспоринів, цефуроксиму, цефалексину та цефадроксилу, у лікуванні пацієнтів із легкими та помірними інфекціями шкіри або структур шкіри із задовільним бактеріальним результатом понад 85 % у всіх групах та немає суттєвих відмінностей між групами лікування щодо частоти побічних ефектів, пов'язаних із прийомом препарату.

Інтраабдомінальні інфекції

Групу пацієнтів з інтраабдомінальними інфекціями лікували піперациліном/тазобактамом (105) або цефуроксимом/метронідазолом (100). Як піперацилін/тазобактам, так і цефуроксим/метронідазол добре підходять для лікування пацієнтів з інтраабдомінальними інфекціями, і ми не виявили істотної різниці між ними.

Профілактика інфекцій при шлунково-кишкових (включаючи стравохід), ортопедичних, серцево-судинних та гінекологічних операціях (включаючи кесарів розтин)

Для 337 пацієнтів, які перенесли аортокоронарне шунтування або заміну серцевого клапана, використовували цефазолін (1 г кожні 8 годин), цефамандол (2 г кожні 6 годин) або цефуроксим (1,5 г кожні 12 годин) як внутрішньовенну антибіотикопрофілактику. Відсоток пацієнтів із післяопераційною інфекцією становив 9 % у групі цефазоліну, 6 % у групі цефамандолу та 5 % у групі цефуроксиму, а також це дослідження показало, що цефазолін і цефуроксим менш дорогі, ніж цефамандол.

D. A. Leigh та його колеги (1982) показали в дослідженні, що цефуроксим і цефамандол досягають високих концентрацій у кістках і є придатними як профілактичні засоби у пацієнтів, яким проводять повну заміну кульшового суглоба.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Дані щодо застосування цього лікарського засобу під час вагітності і вплив на фертильність обмежені.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<p>Алергічні реакції на цефуроксим, інші цефалоспорини або будь-які інші бета-лактами.</p> <p>(реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію)</p>	<p>Як і у випадку з усіма бета-лактамами антибактеріальними засобами, повідомлялося про серйозні та іноді летальні реакції гіперчутливості.</p> <p>Лікарська лихоманка, інтерстиціальний нефрит, анафілаксія, шкірний васкуліт спостерігалися у невеликої кількості людей, але їх точна частота невідома.</p>	<p>Так</p> <p>Пацієнти з алергією на цефуроксим, будь-який інший цефалоспорин або будь-який інший тип бета-лактаму антибактеріального засобу (пеніциліни, монобактами та карбапенеми) не повинні приймати цей препарат.</p> <p>При підозрі на будь-яку алергічну реакцію пацієнт повинен припинити прийом препарату і звернутися до лікаря.</p> <p>Крім того, перед початком терапії цефуроксимом слід ретельно дізнатися про попередні реакції гіперчутливості на цефуроксим, інші цефалоспорини або будь-який інший тип бета-лактаму препарату.</p>
<p>Тяжка стійка діарея внаслідок бактеріальної інфекції під час або після лікування цефуроксимом</p> <p>(Псевдомембранозний коліт, пов'язаний із застосуванням антибактеріальних засобів)</p>	<p>Повідомлялося про псевдомембранозний коліт, пов'язаний із застосуванням антибактеріальних засобів, при застосуванні майже всіх антибактеріальних засобів, у тому числі цефуроксиму, і може мати різний ступінь тяжкості, від легкого до загрозового для життя. Цей діагноз слід враховувати у пацієнтів з діареєю під час або після застосування цефуроксиму.</p>	<p>Так</p> <p>Інформація про призначення інформує лікарів про рідкісний ризик розвитку цієї серйозної побічної реакції. Слід розглянути питання про припинення терапії цефуроксимом і призначення специфічного лікування <i>Clostridium difficile</i>.</p> <p>Не слід застосовувати лікарські засоби, що пригнічують перистальтику.</p>
<p>Підвищений ризик токсичного ураження нирок під час прийому високих доз цефалоспоринів або одночасного прийому діуретиків або антибактеріальних засобів, які належать до групи аміноглікозидів.</p> <p>(Ниркова токсичність під час одночасного ліку-</p>	<p>Одночасне лікування високими дозами цефалоспоринів і лікарськими засобами, які можуть бути токсичними для нирок, такими як аміноглікозиди або сильні діуретики (наприклад, фуросемід), може негативно вплинути на функцію нирок.</p>	<p>Так</p> <p>Інформація про призначення інформує лікарів про ризик розвитку цих побічних реакцій.</p> <p>При одночасному застосуванні цефуроксиму та аміноглікозидів або діуретиків швидкої дії (наприклад, фуросеміду) необхідно контролювати функцію нирок.</p>

<p>вання високими дозами цефуроксиму та нефротоксичних препаратів (наприклад, аміноглікозидів або потужних діуретиків)</p>		
<p>Пацієнти з порушенням функції нирок (наприклад, літні пацієнти) мають ризик неврологічної токсичності.</p> <p>(Нейротоксичність, особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок)</p>	<p>Порушення нервової системи та в деяких випадках кома виникали у людей, коли доза була занадто високою, особливо у людей із захворюваннями нирок. Цефуроксим виводиться нирками, тому дозу слід зменшувати залежно від ступеня порушення функції нирок.</p>	<p>Так</p> <p>Інформація про призначення інформує лікарів про ризик розвитку неврологічних розладів, особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок, якщо доза не була знижена.</p> <p>Слід ретельно спостерігати за пацієнтами з порушенням функції нирок.</p>
<p>Інфікування мікроорганізмами, нечутливими до цефуроксиму.</p> <p>(Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів)</p>	<p>Цілком можливо, що цефуроксим не знищує певні бактерії або грибки, і вони можуть викликати так звану «суперінфекцію». Це може призвести до молочниці - грибкового ураження порожнини рота або піхви.</p>	<p>Так, шляхом ретельного спостереження за пацієнтом і для безпечного використання антибіотиків перед початком лікування слід підготувати антибіограму для визначення чутливих штамів бактерій.</p>
<p>Зміни показників крові, наприклад зниження кількості лейкоцитів або тромбоцитів (розлади кров'яної та лімфатичної системи: нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія).</p>	<p>Рідкісним, але, можливо, небезпечним для життя побічним ефектом цефуроксиму є зміни показників крові, наприклад зниження кількості лейкоцитів або тромбоцитів.</p> <p>Гемолітична анемія включена до числа побічних ефектів (частота невідома).</p>	<p>Так</p> <p>Інформація про призначення інформує лікарів про ризик розвитку низького рівня тромбоцитів.</p> <p>Також через регулярні проміжки часу слід проводити періодичну оцінку кровотворної функції.</p>
<p>Тяжкі шкірні реакції (наприклад, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема).</p>	<p>Рідкісним, але, можливо, небезпечним для життя побічним ефектом цефуроксиму є серйозні шкірні реакції (наприклад, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема).</p>	<p>Так</p> <p>Терапію цефуроксимом необхідно припинити та негайно звернутися до лікаря, якщо у пацієнта з'являються серйозні шкірні симптоми.</p>

Вплив на тест Кумбса та тести на глюкозу на основі методів глюкозооксидази або гексокінази.	Поява позитивного тесту Кумбса, пов'язаного із застосуванням цефуроксиму, може перешкоджати перехресній відповідності крові. Оскільки в тесті на фериціанід можливий хибнонегативний результат, рекомендується використовувати або глюкозооксидазний, або гексокіназний методи для визначення рівня глюкози в крові/плазмі у пацієнтів, які отримують цефуроксим натрію.	Так Якщо вам або вашій дитині проводяться аналізи крові, такі як тест Кумбса або тест на глюкозу з використанням методів глюкозооксидази або гексокінази, повідомте лікаря або медсестри, що ви або ваша дитина приймаєте ці ліки. Це пояснюється тим, що цей препарат може впливати на результати цих типів тестів.
Розлади печінки, включаючи зміну лабораторних даних.	Спостерігалось тимчасове підвищення рівня печінкових ферментів або білірубину в сироватці крові, яке зазвичай є оборотним.	Так Перед лікуванням пацієнти повинні повідомити свого лікаря, якщо у них є проблеми з печінкою. Лікар може провести перевірку функції печінки до та під час лікування цефуроксимом. Інформація про призначення інформує лікарів про ризик розвитку цих побічних реакцій.

Важливі потенційні ризики - жодного ідентифікованого

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Використання під час вагітності	Дані щодо застосування цефуроксиму вагітними жінками обмежені.
Вплив на фертильність	Немає даних про вплив цефуроксиму натрію на фертильність у людей.

VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків для проблем безпеки

До всіх лікарських засобів є Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, яка надає лікарям, фармацевтам та іншим медичним працівникам докладну інформацію про застосування лікарського засобу, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи в цих документах відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризику.

Найпоширенішими побічними реакціями на цефуроксим є нейтропенія, еозинофілія, транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів або білірубину, особливо у пацієнтів із захворюваннями печінки.

Таким чином, цефуроксим не слід застосовувати пацієнтам із підвищеною чутливістю до цефуроксиму, будь-якого цефалоспорину чи будь-якого іншого типу бета-лактамних антибактеріальних засобів. Повідомлялося про псевдомембранозний коліт, пов'язаний із застосуванням антибактеріальних препаратів, при застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи цефуроксим, і може мати різний ступінь тяжкості від легкого до такого, що загрожує життю. При одночасному застосуванні аміноглікозидів та швидкодіючих діуретиків (наприклад, фуросеміду) слід контролювати функцію нирок. Існують обмежені дані щодо застосування цефуроксиму вагітними жінками та вплив на фертильність.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Для цього продукту не планується дослідження після реєстрації.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками з плином часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0	05/05/2017	н/з	Подання первинної заявки на реєстрацію