

**РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ
ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
ЦЕФОРТ 1 г або 2 г, порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій
(цефтриаксон натрію)**

Цефорт, 1 г, порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій

Цефорт, 2 г, порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій

Це стислий виклад плану управління ризиками (ПУР) для Цефорт, 1 г, порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій і Цефорт, 2 г, порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій. ПУР детально описує важливі ризики для лікарського засобу Цефорт, 1 г, порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій і Цефорт, 2 г, порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій, як ці ризики можна мінімізувати, а також невизначеності (відсутня інформація).

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Цефорт, 1 г, порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій і Цефорт, 2 г, порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій містить важливу інформацію для медичних працівників та пацієнтів щодо застосування лікарських засобів.

I. Лікарський засіб та його використання

Цефорт, 1 г, порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій і Цефорт, 2 г, порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій показаний для лікування таких інфекцій у дорослих та дітей, у тому числі доношених новонароджених (від народження):

- гострий бактеріальний менінгіт;
- негоспітальна і госпітальна пневмонія;
- гострий середній отит;
- внутрішньочеревні інфекції;
- ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включаючи пієлонефрит);
- інфекції кісток і суглобів;
- ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин;
- інфекції що передаються статевим шляхом: гонорея та сифіліс;
- бактеріальний ендокардит.

Цефорт можливо застосовувати для:

- лікування гострого ускладнення хронічної обструктивної хвороби легень у дорослих;
- лікування дисемінованого бореліозу Лайма у дорослих і дітей, включаючи новонароджених віком від 15 днів;
- ведення пацієнтів з нейтропенією, у яких розвинулась гарячка та є підозра на бактеріальну інфекцію;
- передопераційної профілактики інфекцій у місці хірургічного втручання;
- лікування пацієнтів з бактеріємією, яка виникла у зв'язку з будь-якою з вищезазначених інфекцій або якщо є підозра на будь-яку із вищезазначених інфекцій.

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом, та заходи з мінімізації або подальшої характеристики ризиків

Важливі ризики разом із заходами щодо мінімізації таких ризиків пов'язаних з лікарськими засобами Цефорт, 1 г, порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій і Цефорт, 2 г, порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій, описані нижче.

Заходи з мінімізації виявлених ризиків:

- Спеціальна інформація, така як попередження, запобіжні заходи та поради щодо правильного застосування у листку-вкладці та КХЛЗ, адресовані пацієнтам та медичним працівникам;
- Важливі поради щодо упаковки ліків;
- Правовий статус лікарського засобу: рецептурний засіб.

На додаток до цих заходів здійснюються рутинні заходи з фармаконагляду, включаючи повідомлення про побічні реакції, РОЗБ, моніторинг медичної літератури та інші заходи, передбачені законодавством ЄС.

Разом ці заходи становлять рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Жодних додаткових заходів з мінімізації ризиків не пропонувалось.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне застосування лікарських засобів Цефорт, 1 г, порошок для розчину для ін'єкцій і Цефорт, 2 г, порошок для розчину для ін'єкцій, ще не доступна, вона вказана в списку відсутньої інформації (застосування під час вагітності і годування груддю, застосування пацієнтами із тяжкою нирковою та печінковою недостатністю).

II. А. Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

Важливі ризики – це ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризиків, щоб можна було безпечно застосовувати лікарський засіб. Важливі ризики можна розглядати як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики – це проблеми, щодо яких є достатні докази зв'язку із застосуванням лікарського засобу Цефорт, 1 г, порошок для розчину для ін'єкцій і Цефорт, 2 г, порошок для розчину для ін'єкцій. Потенційні ризики – це проблеми, для яких можливий зв'язок із застосуванням цього лікарського засобу на основі наявних даних, але цей зв'язок ще не встановлений і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація - інформація з безпеки лікарського засобу, яка ще не вивчалася і потребує збору.

Перелік важливих ризиків та відсутня інформація	
Важливі ідентифіковані ризики	<ol style="list-style-type: none">1. Гіперчутливість та алергічні реакції, включаючи анафілактичну реакцію, анафілактичний шок2. Тяжкі шкірні побічні реакції (включаючи мультиформну еритему, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз і гострий генералізований екзантематозний пустульоз)3. Імуноопосередкована гемолітична анемія4. Діарея, спричинена <i>Clostridium difficile</i>5. Жовчний літіаз6. Сечокам'яна хвороба7. Гіпербілірубінемія з потенціалом розвитку енцефалопатії у новонароджених8. Кальцій-цефтріаксонова преципітація у новонароджених9. Ризик кровотечі через посилення антикоагулянтного ефекту у пацієнтів, які приймають пероральні антикоагулянти
Важливі потенційні ризики	<ol style="list-style-type: none">1. Панкреатит2. Агранулоцитоз

	<p>3. Системні побічні реакції, пов'язані з неправильним застосуванням цефтріаксону в комбінації з лідокаїном</p> <p>4. Енцефалопатія</p>
Відсутня інформація	<p>1. Обмежена інформація щодо застосування вагітними і жінками що годують груддю</p> <p>2. Обмежена інформація щодо застосування як при печінковій, так і при нирковій недостатності</p>

П.В. Коротке резюме важливих ризиків

Важливі ідентифіковані ризики:	
Гіперчутливість та алергічні реакції, включаючи анафілактичну реакцію, анафілактичний шок	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p>Цефалоспорины можуть викликати ряд реакцій гіперчутливості від легких шкірних реакцій до анафілаксії, що загрожує життю, у пацієнтів з IgE-опосередкованою алергією. Орієнтовна поширеність гіперчутливості до цефалоспоринів становить 1–3 % у загальній популяції. Хоча точні антигенні детермінанти цефалоспоринів недостатньо вивчені, є докази того, що цефалоспорины створюють унікальні структури, здатні провокувати IgE-опосередковані імунологічні відповіді. Різноманітні дослідження <i>in vitro</i> продемонстрували, що антитіла IgE, реагуючи з цефалоспоринами, можуть виявляти широкий спектр специфічності, починаючи від невеликої частини, такої як частина бічного ланцюга, до повного бічного ланцюга, комбінації бічного ланцюга та частини β-лактамного кільця або навіть вся молекула цефалоспорину. Різні особливості в розпізнаванні молекули цефалоспорину також були продемонстровані в клінічних дослідженнях.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>Фактори ризику алергії на цефалоспорины широкі та включають жіночу стать, похилий вік та алергію на інші антибіотики або пеніциліни в анамнезі; однак цефалоспорины добре переносяться навіть особами із справжньою алергією негайного типу на пеніциліни.</p> <p>Серед різних поколінь цефалоспоринів, кожне несе різні ризики для виклику алергічної реакції, яка в основному обумовлена бічним ланцюгом R1. Таким чином, алергія на цефалоспорин в одному поколінні може не мати перехресної реакції на інший цефалоспорин в тому ж або іншому поколінні, якщо бічні ланцюги різні. Дані, що описують специфічні фактори ризику алергії на цефалоспорины, обмежені, і не дивно, що вони включають наявність в анамнезі алергії на пеніцилін та/або цефалоспорины. Тому важко передбачити, які пацієнти мають високий ризик алергії на цефалоспорины, і більш значущим підходом до оцінки ризику алергії на цефалоспорины є індивідуалізація терапії та потенціалу перехресних реакцій на основі історії алергії у пацієнта.</p>
Заходи з мінімізації	Рутинні заходи з мінімізації ризиків:

ризиків	- Розділи «Протипоказання» і «Побічні реакції» в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, що виходять за рамки інформації про продукт: - Лікарській засіб тільки за рецептом
Додаткові заходи з фармаконагляду	н/з

Важливі ідентифіковані ризики: Тяжкі шкірні побічні реакції (включаючи мультиформну еритему, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз і гострий генералізований екзантематозний пустульоз)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Класи препаратів, відповідальні за побічні реакції, які найчастіше пов'язують із SJS/TEN, включали антибіотики, протівірусні препарати, протисудомні препарати та препарати, що впливають на метаболізм сечової кислоти. Встановлення причинно-наслідкового зв'язку препарату часто важко при синдромах SCAR, особливо коли залучено кілька агентів, зокрема протимікробні препарати. Три основні підходи до оцінки причинного зв'язку лікарських засобів у важких шкірних побічних реакціях на лікарські засоби: глобальна інтроспекція, Байєсівський підхід, алгоритми причинного зв'язку лікарських засобів (Байєсівські підходи). Примітно, що у пацієнтів з уповільненою алергією на амінопеніцилін нещодавно було показано повну відсутність перехресної реакції та хорошу переносимість терапевтичного впливу на неаміноцефалоспорини (цефуроксим і цефтріаксон).
Фактори ризику та групи ризику	Для багатьох препаратів ризик SJS і TEN був найвищим у перші тижні застосування, особливо для антибіотиків.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: - Розділ «Побічні реакції» в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, що виходять за рамки інформації про продукт: - Лікарській засіб тільки за рецептом
Додаткові заходи з фармаконагляду	н/з

Важливі ідентифіковані ризики: Імуноопосередкована гемолітична анемія	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Докази базуються на літературних даних із клінічних досліджень та описах випадків. Медикаментозна імунна гемолітична анемія (МІГА) є рідкісним ускладненням і часто недодіагностується. МІГА часто асоціюється з поганими наслідками, включаючи органну недостатність і навіть смерть. Протягом останніх десятиліть цефтріаксон був одним із найпоширеніших препаратів, що спричиняють МІГА, і повідомлялося, що індукована цефтріаксоном імунна гемолітична анемія (ІГА) спричиняє серйозні ускладнення та летальні наслідки.

Фактори ризику та групи ризику	Невідомо, хоча є кілька повідомлень про імуноопосередковану гемолітичну анемію у дітей (наприклад, у дітей раннього віку з ГА, спричиненою цефтріаксоном). Крім того, пацієнти з гострим гемолізом після прийому препарату зазвичай мають в анамнезі безпроблемний прийом препаратів (наприклад, цефтриаксон) раніше і, ймовірно, мали циркулюючі антитіла, індуковані ліками, до прийому препарату, що призвело до гемолітичного епізоду.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: - Розділ «Побічні реакції» в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, що виходять за рамки інформації про продукт: - Лікарській засіб тільки за рецептом
Додаткові заходи з фармаконагляду	н/з

Важливі ідентифіковані ризики: Діарея, спричинена <i>Clostridium difficile</i>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Докази базуються на літературних даних із клінічних досліджень та описах випадків. Вплив різних цефалоспоринів на ріст <i>C. difficile</i> та продукування токсину в кишечнику досліджували на моделях тварин та in vitro. Деякі дослідники показали, що ні цефтобіпрол, ні його проліки цефтобіпрол медокаріл, не сприяють росту <i>C. difficile</i> або виробленню токсину <i>C. difficile</i> в мишачій моделі сліпої кишки колонізації <i>C. difficile</i> . На противагу цьому, цефтазидим, цефотаксим і цефтриаксон були про- <i>C. difficile</i> .
Фактори ризику та групи ризику	Фактори ризику CDAD (<i>Clostridium difficile</i> асоційована діарея) включають вплив антимікробних засобів, похилий вік, попередню госпіталізацію, використання зондів для годування, шлунково-кишкові операції та використання інгібіторів протонної помпи (ППІ).
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: - Розділ «Побічні реакції» в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, що виходять за рамки інформації про продукт: - Лікарській засіб тільки за рецептом
Додаткові заходи з фармаконагляду	н/з

Важливі ідентифіковані ризики: Жовчний літіаз	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Докази базуються на літературних даних із клінічних досліджень та описах випадків. Цефтріаксон - це цефалоспорин третього покоління, який часто призначають. Камені в жовчному міхурі найчастіше спостерігаються у повторно народжуючих жінок середнього

	<p>віку з ожирінням. Холестериновмісні камені зустрічаються найчастіше. Захворювання печінки та гемоліз є факторами ризику для чорних пігментних каменів, а жовчні інфекції можуть спричинити змішані пігментні камені. Жовчні камені у дітей зустрічаються відносно рідко. Ми повідомляємо про випадок молодого чоловіка з каменями в жовчному міхурі, викликаними прийомом антибіотиків, після впливу цефтриаксону протягом 6 тижнів.</p> <p>Потенційний ризик псевдокам'яної хвороби жовчних шляхів після застосування цефтриаксону, незважаючи на те, що він дуже рідкісний, звичайно не обмежується віковою групою новонароджених. Необхідно розпізнати клінічний перебіг цього, здавалося б, рідкого побічного ефекту, щоб уникнути багаторазових аналізів крові та радіологічних досліджень, які можуть викликати тривогу у пацієнтів і батьків. Вони повідомили про унікальний випадок псевдокам'яної хвороби, спричиненої цефтриаксоном, у п'ятимісячної дівчинки, яка раніше була здоровою, і яка отримала дві дози внутрішньовенного (в/в) цефтриаксону.</p>
Фактори ризику та групи ризику	Голодування та пацієнти старше 24 місяців, ймовірно, були значущими факторами ризику, пов'язаними з цим явищем ($p < 0,05$). Однак значних відмінностей за статтю, дозою (50 проти > 50 мг/кг/день) або тривалості терапії (< 5 проти > 5 днів) спостерігали між пацієнтами, які отримували цефтриаксон, з розвитком цієї аномалії жовчного міхура та без нього.
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Розділ «Побічні реакції» в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. <p>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, що виходять за рамки інформації про продукт:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Лікарській засіб тільки за рецептом
Додаткові заходи з фармаконагляду	н/з

Важливі ідентифіковані ризики:	
Сечокам'яна хвороба	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p>Докази базуються на літературних даних із клінічних досліджень та описах випадків.</p> <p>Обстежено 284 хворих на пієлонефрит, 185 дівчат і 99 хлопчиків. Перше УЗД було нормальним у всіх наших пацієнтів. На другому УЗД ниркові камені були зареєстровані в 4 з 284 випадків (1,4% і CI =0,96-1,83%). Основні метаболічні фактори ризику виявити у пацієнтів із каменеутворенням не вдалося. Контрольне УЗД через 3 місяці було нормальним. Результати дослідження показують, що пацієнти, які приймають цефтриаксон, можуть мати підвищений ризик утворення каменів у нирках. Камені відходили спонтанно у всіх постраждалих пацієнтів, тому використання цього ефективного препарату можна безпечно продовжувати.</p>

Фактори ризику та групи ризику	н/з
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: - Розділ «Побічні реакції» і «Особливості застосування» в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, що виходять за рамки інформації про продукт: - Лікарській засіб тільки за рецептом
Додаткові заходи з фармаконагляду	н/з

Важливі ідентифіковані ризики: Гіпербілірубінемія з потенціалом розвитку енцефалопатії у новонароджених	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Докази базуються на літературних даних із клінічних досліджень та описах випадків. Гіпербілірубінемія є одним з найпоширеніших захворювань новонароджених. Несвоєчасна діагностика і лікування патології і прогресуюча непрямая гіпербілірубінемія призводять до неврологічного дефіциту, що визначається як білірубін індукована енцефалопатія (БІЕ). БІЕ може бути минущою і гострою (з ранніми, проміжними та прогресуючими фазами) або бути постійною, хронічною і тривалою (з тетрадою симптомів, включаючи зорові (параліч погляду вгору), слухові (сенсорна нейронна втрата слуху), аномалії дисплазії зубів і екстрапірамідні розлади (хореоатетоз - дитячий церебральний параліч).
Фактори ризику та групи ризику	Захворюваність на цю патологію у слаборозвинених країнах значно вища, ніж у розвинених регіонах. Всі новонароджені з факторами ризику підвищення рівня непрямого білірубину в крові знаходяться в групі ризику розвитку БІЕ, особливо недоношені новонароджені, які схильні до низького рівня білірубину в ядрі.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: - Розділи «Особливості застосування» і «Побічні реакції» в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, що виходять за рамки інформації про продукт: - Лікарській засіб тільки за рецептом
Додаткові заходи з фармаконагляду	н/з

Важливі ідентифіковані ризики: Кальцій-цефтріаксонова преципітація у новонароджених	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Докази базуються на літературних даних із клінічних досліджень та описах випадків. Є випадки, описані в літературі, наприклад, 28-денного хлопчика направили з району в університетську дитячу лікарню для діагностики та лікування важкої спонтанної епідуральної кровотечі, що було первинним діагнозом. Він був четвертою дитиною молодих батьків, народженим від

	<p>четвертої вагітності, яка закінчилася на 42-му тижні. Протягом перших 4 тижнів життя у нього не було жодних симптомів вродженої вади чи будь-якої супутньої патології. Індуковані цефтріаксоном псевдокам'яна хвороба та жовчний сладж вперше були описані Schaad та ін. З того часу численні звіти про випадки та проспективні дослідження описували зв'язок між цефтріаксоном, псевдокам'яною хворобою та жовчним сладжом як у дорослих, так і у дітей. Існують обмежені дані щодо цього явища у новонароджених і немовлят, що вимагає специфічних факторів, типових для цієї екстремальної вікової групи пацієнтів. По-перше, жовчнокам'яна хвороба і нирковокам'яна хвороба протікає безсимптомно і діагностується за допомогою ультразвукового дослідження, а не за допомогою лабораторних тестів або клінічних ознак. По-друге, може виявитися неможливим діагностувати побічну подію в неонатальних і педіатричних умовах за допомогою шкали ймовірності побічної реакції Наранхо, незважаючи на її корисність для дорослих. Деякі запитання, включені до цієї статті, тобто ті, що оцінюють ретроспективні події, пов'язані з препаратами, які використовувалися раніше, а також оцінюють попередні повідомлення про побічні реакції пацієнта на ліки, залишилися без відповіді. Нарешті, повторне введення того самого потенційно токсичного препарату цій групі пацієнтів потребує подальших досліджень, оскільки це не повністю пояснено. На відміну від псевдокам'яної хвороби жовчних шляхів, нирковокам'яна хвороба, спричинена кальцифікацією нирок, зустрічається значно рідше у дітей, які отримують цефтріаксон. Механізм утворення преципітатів цефтріаксону в нирках можна пояснити підвищеним рівнем сечової кислоти в сечі. Крім того, будучи органічним аніоном, цефтріаксон поводить себе як чутливий до кальцію аніон, який бере участь у розвитку нефролітіазу.</p>
<p>Фактори ризику та групи ризику</p>	<p>Гіпербілірубінемія є важливим протипоказанням до призначення цефтріаксону новонародженим, особливо недоношеним, через витіснення білірубіну з місць зв'язування альбуміну та підвищення концентрації вільного білірубіну в сироватці крові. Проте фактори ризику псевдокам'яної хвороби жовчних шляхів включають вік старше 24 місяців і вищі дози цефтріаксону (≥ 2 г/добу), які використовуються як довготривале лікування. Особливо новонароджені та немовлята мають вищий ризик поганого наслідку через білірубінову енцефалопатію.</p>
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Розділи «Особливості застосування» і «Побічні реакції» в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, що виходять за рамки інформації про продукт: - Лікарській засіб тільки за рецептом
<p>Додаткові заходи з</p>	<p>н/з</p>

фармаконагляду	
----------------	--

Важливі ідентифіковані ризики:	
Ризик кровотечі через посилення антикоагулянтного ефекту у пацієнтів, які приймають пероральні антикоагулянти	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Докази базуються на літературних даних із клінічних досліджень та описах випадків. Основні механізми, за допомогою яких антибіотики взаємодіють з варфарином, збільшуючи ризик великої кровотечі, пов'язані з порушенням кишкової флори, яка синтезує вітамін К ₂ , та інгібуванням ізоферментів цитохрому р 450, які метаболізують варфарин. Взаємодії між варфарином і специфічними антибіотиками були широко оцінені, насамперед у звітах про випадки, дослідженнях серії випадків, фармакокінетичних дослідженнях і трьох популяційних дослідженнях. Виходячи з цих досліджень, вважається, що хінолони, сульфаніламід, макроліди та азольні протигрибкові препарати мають найвищий ризик токсичності варфарину, тоді як вважається, що амоксицилін і цефалексин мають менший ризик. Деякі з цих висновків, однак, є суперечливими.
Фактори ризику та групи ризику	Люди, які постійно приймали варфарин і отримували будь-які антибіотики, мають вдвічі більшу ймовірність кровотечі, яка вимагала госпіталізації, ніж ті, хто не застосовував. Оцінка специфічних випадків кровотечі показала, що експозиція антибіотиків була пов'язана з aOR 2,49 (95% CI, 1,88-3,30) для не шлунково-кишкової кровотечі та aOR 1,68 (95% CI, 1,28-2,21) для шлунково-кишкової кровотечі. Крім того, серед усіх осіб, які зазнали впливу, ті, чия призначення розпочалося за 0-15 днів або 16-60 днів до дати події/індексу, частіше були госпіталізовані через кровотечу порівняно з референтною групою, пацієнтами, які на даний момент не приймали антибіотики (aOR, 2,37; 95% CI, 1,75-3,22; aOR, 2,11; 95% CI, 1,50-2,97). Навпаки, пацієнти, яким антибіотик призначався за >60 днів до дати події/індексу, не мали статистично значущого підвищення ризику кровотечі, яка потребувала госпіталізації, порівняно з референтною групою (aOR, 1,25; 95% CI, 0,78-2,01).
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: - Розділи «Особливості застосування» і «Побічні реакції» в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, що виходять за рамки інформації про продукт: - Лікарській засіб тільки за рецептом
Додаткові заходи з фармаконагляду	н/з

Важливі потенційні ризики:	
Панкреатит	
Докази зв'язку ризику з	Про тимчасове утворення преципітатів у жовчному міхурі,

лікарським засобом	<p>пов'язане із застосуванням цефтриаксону, вперше було повідомлено в 1986 році. Хоча важко відрізнити осад, пов'язаний із цефтріаксоном, від звичайного осаду жовчного міхура на ультразвукових або комп'ютерних зображеннях, псевдокам'яна хвороба може швидко зникнути після припинення застосування цефтріаксону. Важливо запідозрити псевдокам'яну хворобу, коли пацієнт, який лікується цефтріаксоном, скаржиться на біль у животі.</p> <p>Хоча в більшості випадків осад може розсмоктатися після відміни цефтриаксону, може знадобитися холецистектомія та ендоскопічне ретроградне дренування жовчних шляхів, як у даному випадку.</p> <p>Цефтриаксон може осаджуватися в жовчі, що призводить до утворення жовчного осаду. Біліарні ускладнення, навіть серйозні, рідко були описані у пацієнтів, які отримували цей антибіотик. 71-річна жінка звернулася до відділення невідкладної допомоги з жовчним сладжем, ускладненим гострим холециститом і панкреатитом, після 10 днів лікування цефтриаксоном (2 г, 40 мг/кг на добу). На трансабдомінальному ультразвуковому дослідженні, проведеному 6 місяців тому, не було виявлено жодних ознак сладжу чи каменів у жовчному міхурі. Пацієнтка перенесла відкриту холецистектомію і повністю одужала. Слід мати на увазі, що цефтриаксон є потенційною причиною утворення біліарного сладжу. У більшості випадків розсмоктування осаду відбувається після відміни цефтриаксону. Особи молодого віку, пацієнти, які отримують тривалий курс лікування та добову дозу > або = 40 мг/кг, а також пацієнти з порушенням випорожнення жовчного міхура мають більший ризик виникнення цефтриаксон-асоційованого сладжу.</p> <p>Серійні КТ-зображення, отримані у цього пацієнта, продемонстрували, що утворення біліарного сладжу внаслідок застосування цефтриаксону може швидко розвиватися вже через 3 дні після початку прийому цефтриаксону, і лікарі повинні знати про пов'язаний з цим ризик розвитку панкреатиту.</p>
Фактори ризику та групи ризику	Жовчнокам'яна хвороба, асоційована з цефтриаксоном, часто спостерігається у дітей. Також повідомлялося про зв'язок між лікуванням цефтріаксоном і розвитком жовчнокам'яної хвороби при ультразвуковому дослідженні у дорослих.
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Розділи «Особливості застосування» і «Побічні реакції» в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. <p>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, що виходять за рамки інформації про продукт:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Лікарській засіб тільки за рецептом
Додаткові заходи з фармаконагляду	н/з

Важливі потенційні ризики:
Агранулоцитоз

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Лікарсько-індукована нейтропенія характеризується різким зниженням абсолютної кількості нейтрофілів (АКН) до рівня нижче 500/мм ³ . Вважається, що агранулоцитоз виникає, коли кількість гранулоцитів досягає нуля. Незважаючи на те, що цей побічний ефект пов'язаний із застосуванням великої кількості лікарських засобів, він рідко зустрічається в 2,4–15,4 випадках на мільйон курсів терапії. Завдяки своїй ефективності та відносній безпеці цефтріаксон зазвичай використовується для лікування широкого спектру серйозних інфекцій. У літературному звіті автори описують пацієнта, у якого під час лікування цефтріаксоном розвинувся агранулоцитоз і який одужав після того, як лікування було замінено на цефепім, і ми розглядаємо раніше зареєстровані випадки агранулоцитозу, індукованого цефтріаксоном.
Фактори ризику та групи ризику	Загалом агранулоцитоз, спричинений лікарськими засобами, непередбачуваний і не залежить від дози. Захворювання, ймовірно, є генетичним, але для його виникнення необхідні расові чи інші фактори ризику.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: - Розділ «Побічні реакції» в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, що виходять за рамки інформації про продукт: - Лікарській засіб тільки за рецептом
Додаткові заходи з фармаконагляду	н/з

Важливі потенційні ризики: Системні побічні реакції, пов'язані з неправильним застосуванням цефтріаксону в комбінації з лідокаїном	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Внутрішньом'язова (в/м) ін'єкція, звичайна процедура, яку часто виконують медсестри, використовується вже більше століття. Щороку в усьому світі робиться понад 12 мільярдів внутрішньом'язових ін'єкцій. Кілька досліджень вивчали вплив лідокаїну як розчинника на фармакокінетику внутрішньом'язових пеніцилінів або цефалоспоринов у людини, і жодне не виявило жодних змін у фармакокінетичних параметрах цих антибіотиків при змішуванні з лідокаїном.
Фактори ризику та групи ризику	Як зазначено в інструкції для медичного застосування лікарського засобу, якщо лідокаїн використовується як розчинник, отриманий розчин ні в якому разі не можна вводити внутрішньовенно (див. розділ «Протипоказання»).
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: - Розділи «Особливості застосування» і «Протипоказання» в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, що виходять за рамки інформації про продукт: - Лікарській засіб тільки за рецептом
Додаткові заходи з фармаконагляду	н/з

Важливі потенційні ризики:	
Енцефалопатія	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Енцефалопатія є рідкісним побічним ефектом цефалоспоринів третього та четвертого покоління, однак це особливо рідко виникає при застосуванні цефтріаксону. Нейротоксичність виникає, коли вплив природних або штучних нейротоксинів змінює нормальну діяльність нервової системи.
Фактори ризику та групи ризику	У цьому дослідженні цефалоспоринони, включно з цефтріаксоном, можуть спричинити неврологічну токсичність, такий ретельний моніторинг доз ліків і рівнів у сироватці крові може бути особливо актуальним для літніх пацієнтів, навіть без захворювання нирок.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: - Розділи «Особливості застосування» і «Побічні реакції» Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, що виходять за рамки інформації про продукт: - Лікарській засіб тільки за рецептом
Додаткові заходи з фармаконагляду	н/з

Відсутня інформація:	
Обмежена інформація щодо застосування вагітними і жінками що годують груддю	
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: -У розділі «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності або годування груддю» інструкції для медичного застосування лікарського засобу зазначено, що немає даних щодо застосування цефтріаксону вагітним жінкам. Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, що виходять за рамки інформації про продукт: - Лікарській засіб тільки за рецептом
Додаткові заходи з фармаконагляду	н/з

Відсутня інформація:	
Обмежена інформація щодо застосування як при печінковій, так і при нирковій недостатності	
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: -У розділі «Спосіб застосування та дози» Інструкції для медичного застосування лікарського засобу зазначено, що при виражених порушеннях функції нирок та печінки рекомендується ретельний клінічний моніторинг безпеки та ефективності препарату. Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, що виходять за рамки інформації про продукт: - Лікарській засіб тільки за рецептом

Додаткові заходи з фармаконагляду	з	н/з
-----------------------------------	---	-----

П. С. Післяреєстраційний план розвитку

П.С.1 Дослідження, що є умовою для отримання реєстраційного посвідчення

Не застосовується

П.С.2 Інші дослідження в післяреєстраційному плані розвитку

Не застосовується