

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ЦЕФТРИАКСОН 500
(CEFTRIAXONE 500)

ЦЕФТРИАКСОН 1000
(CEFTRIAXONE 1000)

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання.

• *Застосовують для лікування наступних інфекцій у дорослих і дітей, включаючи доношених новонароджених (від народження): бактеріальний менінгіт; негоспітальна пневмонія; госпітальна пневмонія; гострий середній отит; внутрішньочеревні інфекції; ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включаючи пієлонефрит); інфекції кісток, суглобів; ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин; гонорея; сифіліс; бактеріальний ендокардит;*

Препарат можна застосовувати для: лікування гострого ускладнення хронічної обструктивної хвороби легень у дорослих; лікування дисемінованого бореліозу Лайма (раннього (II стадія) і пізнього (III стадія)) у дорослих та дітей, у тому числі новонароджених від 15 днів; передопераційної профілактики інфекцій у місці хірургічного втручання; ведення пацієнтів з нейтропенією, у яких виникла гарячка з підозрою на бактеріальну інфекцію; лікування пацієнтів з бактеріємією, яка виникла у зв'язку з будь-якою з зазначених інфекцій або якщо є підозра на будь-яку із вищезазначених інфекцій.

Менінгіт – це запалення захисних оболонок головного або спинного мозку людини. Бактеріальна або вірусна інфекція, що потрапляє до спинномозкової рідини (ліквору), яка циркулює у порожнинах головного та спинного мозку, та зазвичай викликає запальний процес.

Бактеріальний менінгіт, менінгококова інфекція - захворювання, що передається повітряно-крапельним шляхом і несе велику небезпеку для життя людини. Може розвиватись дуже швидко, що обумовлює високу смертність. Найбільш схильні до розвитку інфекцій діти перших трьох років, особливо першого року життя.

Пневмонія – гостре інфекційне запалення легень, яке виникає у повітряних міхурцях, що мають назву альвеоли. У здорової людини альвеоли наповнені повітрям і нормально функціонують під час дихання. А у хворого на пневмонію у альвеолах накопичуються слиз та рідина, які викликають біль при диханні та обмежують надходження кисню. *Пневмонія* займає 3-є місце по частоті в структурі причин смерті. При цьому пневмонія обумовлює кожен 2-й летальний результат у пацієнтів похилого віку.

Гострий середній отит — гостре запалення середнього вуха.

Термін "**внутрішньочеревної інфекції**" використовується для "об'єднання" багатьох інфекцій, що викликаються мікроорганізмами, які розмножуються у шлунково-кишковому тракті.

Інфекції сечостатевої системи, у тому числі пієлонефрит - це інфекції, що викликають порушення в нирках або сечових шляхах, що призводить до тяжких порушень здоров'я.

Інфекції кісток: під інфекційним ураженням кісток лікарі зазвичай мають на увазі остеомієліт. Таке захворювання поширюється на будь-які кістки, викликає тяжкі ураження і призводить до інвалідизації пацієнта.

Проблема *перитоніту* залишається актуальною, адже середні показники летальності утримуються на рівні 20-30%, а при найбільш важких формах, наприклад, післяопераційному перитоніті - досягають 40-50%.

На сучасному етапі розвитку хірургії проблема *профілактики інфекцій після хірургічних операцій* займає особливе положення у зв'язку з високим ризиком смертності від ускладнень.

Інфекції шкіри та м'яких тканин, такі як фурункул, карбункул, абсцес, флегмона, панарицій – гостре гнійне запалення, може призвести до порушення захисного бар'єру,

проникнення і поширення інфекції на інші органи та системи, що збільшить небезпеку різних тяжких ускладнень.

- **Гонорея** - це захворювання, що передається статевим шляхом, яким можуть заразитися і чоловіки, і жінки. Вона може викликати інфекцію статевих органів, прямої кишки і глотки. Це дуже поширена інфекція, особливо серед молодих людей у віці 15-24 років.

- **Сифіліс** – загальне інфекційне захворювання, яке, за відсутності кваліфікованого лікування, триває у хворих впродовж багатьох років, характеризується хвилеподібним перебігом, зі зміною активних та прихованих періодів. На початкових стадіях і в період загострення, на шкірі та слизових оболонках з'являються, як правило, активні прояви сифілісу. Починаючи з початкового періоду можуть зазнавати ураження центральна нервова система, внутрішні органи. Прихований період характеризується відсутністю клінічних ознак хвороби і тільки відповідні реакції крові (наявність у крові антитіл до збудника сифілісу) говорять про наявність інфекційного процесу.

- **Бактеріальний ендокардит** — захворювання інфекційної природи з ураженням як серця, так й інших внутрішніх органів.

- **Хронічне обструктивне захворювання легень** – це патологія легень, яка характеризується хронічним обмеженням кількості вдихуваного повітря в дихальних шляхах. Симптоми хронічного обструктивного захворювання легень в ході розвитку захворювання поглиблюються. Задишка при фізичних навантаженнях поступово переходить в задишку при повільній ходьбі, а в запущеній формі – і в стані спокою. Дуже часто цю патологію своєчасно не діагностують, що може бути небезпечно для життя.

- **Лікування дисемінованого бореліозу Лайма (стадії II та III).**

За статистикою захворюваність на кліщовий бореліоз становить від 1,7 до 3,5 на 100000 населення. Є небезпечним захворюванням та може призвести до летального випадку.

Бореліоз або хвороба Лайма – це інфекційна патологія, яка викликається бактеріями роду *Borrelia*, які переносяться переважно іксодовими кліщами. Патоген потрапляє в кров людини при укусі інфікованим кліщем. Це захворювання має найбільшу частоту випадків зараження серед патологій, що розвиваються після укусів кліщів.

- **Нейтропенія** - низький вміст в крові нейтрофілів - різновиди білих кров'яних клітин, які особливо важливі при боротьбі з бактеріальними інфекціями. Нейтропенія небезпечна тим, що робить людину більш вразлива до ряду інфекцій. При важкій нейтропенії навіть мікрофлора травного тракту може сприяти розвитку серйозного захворювання.

- **Бактеріємія** - присутність бактерій в кровотоці. Може розвинути раптово, при певних інфекціях тканин.

VI.2.2 Резюме результатів лікування.

Клінічні дослідження для оцінки ефективності і безпеки застосування ЛЗ ЦЕФТРИАКСОН 500, порошок для розчину для ін'єкцій по 0,5 г та ЦЕФТРИАКСОН 1000, порошок для розчину для ін'єкцій по 1,0 г порошку у флаконі, не проводилися, оскільки даний препарат є генериком (генерик - це відтворений препарат, який є аналогом вже зареєстрованого оригінального лікарського засобу). Дані доступної медичної літератури вважаються достатніми для проведення оцінки безпеки ЛЗ ЦЕФТРИАКСОН 500, порошок для розчину для ін'єкцій по 0,5 г та ЦЕФТРИАКСОН 1000, порошок для розчину для ін'єкцій по 1,0 г порошку у флаконі, в рамках запропонованих терапевтичних показань.

- 20 дітей з менінгококовою хворобою (15 з менінгітом і 5 з менінгококцемією) отримували цефтриаксон, 80-100 мг/кг/день протягом 4 днів. Ще 22 пацієнта з менінгококовою хворобою (13 з менінгітом, 9 з менінгококцемією) лікувалися пеніциліном G. Цефтриаксон є ефективним і безпечним препаратом і має перевагу для лікування менінгококової хвороби у педіатричних пацієнтів.

Джерело: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00340156/full?highlightAbstract=ceftriaxone&highlightAbstract=ceftriaxon&highlightAbstract=meningitis&highlightAbstract=mening>

- Доксциклін і цефтриаксон (та інші бета-лактамі антибіотики) проявляють подібні властивості щодо лікування неврологічних симптомів і виникнення побічних реакцій. Згідно з наявними даними, тривалість лікування антибіотиками має становити 14-21 днів. Немає досліджень для порівняння розширеного лікування протягом декількох місяців проти лікування протягом 10-14 днів. Клінічне дослідження, що оцінює різну тривалість лікування у пацієнтів з кількома проявами хвороби Лайма, не виявило переваг тривалого застосування антибактеріальних препаратів протягом декількох місяців в порівнянні з терапією цефтриаксоном протягом трьох тижнів. Прогноз після лікування антибіотиками зазвичай сприятливий. Залишкові симптоми рідко зберігаються і зазвичай м'які. Тобто, цефтриаксон, який вводять протягом трьох тижнів є ефективним засобом боротьби з хворобою Лайма.

Джерело: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01337900/full?highlightAbstract=ceftriaxone&highlightAbstract=ceftriaxon&highlightAbstract=neuroborreliosi&highlightAbstract=neuroborreliosis&highlightAbstract=lyme>

- Було проведено дослідження ефективності при лікуванні середнього отиту у дітей. У дослідженні взяли участь 48 дітей, яким було введено Цефтриаксон у вигляді порошку який розчиняли в 3,5 мл 1% лідокаїну. Одноразова внутрішньом'язова ін'єкція, 50 мг/кг цефтриаксону показала ефективність 82% при лікуванні середнього отиту. Разова внутрішньом'язова доза цефтриаксону, 50 мг/кг може бути розумним вибором, коли антибіотики показані для лікування ускладненого середнього отиту, в тому числі викликаного стійкими до пеніциліну, але чутливими до цефтриаксону мікроорганізмами.

Джерело: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/1998/03000/PENETRATION_OF_CEFTRIAZONE_INTO_THE_MIDDLE_EAR_22.aspx

- Було проведено дослідження у якому приймали участь 261 пацієнт у віці від 15 років з гонореею геніталій. Пацієнтам були випадковим чином призначені прийоми одноразової дози перорального (прийом ліків через рот, шляхом проковтування ліків) солітроміцину 1000 мг або внутрішньом'язово цефтриаксон 500 мг + оральний азитроміцин 1000 мг. При тесті на лікування значну ефективність показав цефтриаксон 500 мг + пероральний азитроміцин. Побічні реакції такі як діарея, нудота та інші найчастіше спостерігалась в групі солітроміцину 53 % проти 34%. Після проведеного дослідження були зроблені такі висновки, що солітроміцин у вигляді разової дози 1000 мг не є підходящою альтернативою цефтриаксону + азитроміцин в якості препарату першої лінії для лікування гонореї.

Джерело: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31196813>

- Мета дослідження полягала в порівнянні ефективності цефтриаксону і цефтриаксон/сульбактам у пацієнтів з пієлонефритом (інфекційно-запальне захворювання нирок). Хворі розподілені в групи лікування цефтриаксон/сульбактам по 1000 мг/500 мг 1-2 рази на добу внутрішньовенно/внутрішньом'язово або цефтриаксон по 1,0 г 1-2 рази на добу внутрішньовенно/внутрішньом'язово. На основі результатів дослідження автори прийшли до висновків, що комбінований препарат цефтриаксон/сульбактам є ефективним засобом монотерапії пацієнтів з легкими пієлонефритами.

Джерело: Березняків І.Г., Петренко О.В., Михайлюта А.Ф., Васюк А.Н., Михайлюта А.А., 2007

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування.

При застосуванні ЛЗ ЦЕФТРИАКСОН 500, порошок для розчину для ін'єкцій по 0,5 г та ЦЕФТРИАКСОН 1000, порошок для розчину для ін'єкцій по 1,0 г порошку у флаконі, дані щодо застосування цефтриаксону вагітним жінкам та жінкам, що годують груддю обмежені. Застосування у пацієнтів з важкими нирковими та печінковими порушеннями.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки.

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ.

Ризик	Відомі дані	Заходи з мінімізації
<p>Реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи анафілактичні реакції, кропив'янку, синдром Коуніса.</p>	<p>Властиві для багатьох лікарських засобів, розвиваються дуже швидко і можуть становити загрозу життю.</p> <p>Анафілактичний шок розвивається рідко та представляє собою дуже швидкий набряк обличчя та шиї, припинення дихання, холодний піт, падіння кров'яного тиску, втрату свідомості.</p> <p>Тяжкі алергічні реакції дуже небезпечні та можуть призвести до смертельного випадку.</p> <p>Реакції гіперчутливості можуть також прогресувати до синдрому Коуніса, серйозної алергічної реакції, що може призвести до інфаркту міокарда.</p>	<p>Існують.</p> <p><i>Пацієнту не можна застосовувати лікарський засіб при алергічних реакціях на антибіотики та лідокаїн у минулому.</i></p> <p>З обережністю призначають препарат хворим з алергічними реакціями, що виникали впродовж життя.</p> <p>Не слід перевищувати рекомендовані дози препарату.</p> <p>При перших ознаках алергічної реакції введення препарату негайно припинити, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
<p>Імуноопосередкована гемолітична анемія</p>	<p>Тяжкі випадки гемолітичної анемії, в тому числі зі смертельними наслідками, були зареєстровані в період лікування цефтриаксоном як у дорослих, так і у дітей.</p> <p><i>Анемії</i> - стан, що характеризується зниженням гемоглобіну та еритроцитів у крові. Відповідно до критеріїв Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), анемією вважається зниження рівня гемоглобіну <130 г/л у чоловіків і <120 г / л у жінок, близько 2 млрд людей, або трохи менше 30% населення планети, страждають від анемії.</p> <p>Частота виникнення невідома.</p>	<p>Існують.</p> <p>Якщо під час застосування цефтриаксону у пацієнта виникає анемія, слід розглянути анемію, що пов'язана із застосуванням цефтриаксону</p> <p>При довготривалому лікуванні слід регулярно проводити розгорнутий аналіз крові та моніторингу стану пацієнта.</p> <p>При виникненні анемії слід негайно припинити введення препарату, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
<p>Діарея, обумовлена <i>Clostridium difficile</i></p>	<p>Випадки діареї можуть бути пов'язані із бактерією в кишківнику (<i>Clostridium difficile</i>). Були зареєстровані випадки коліту та псевдомембранозного коліту, що пов'язані із застосуванням цефтриаксону. Тяжкість цих захворювань може коливатися</p>	<p>Існують.</p> <p>При перших ознаках та проявах захворювання, введення препарату негайно припинити, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат</p>

	<p>від легкого ступеня до загрозливого для життя. Псевдомембранозний коліт - рідкісне, але досить небезпечно захворювання, що викликається бактерією в кишківнику. Прояви хвороби різноманітні, найчастіше у хворих є тривала діарея, ознаки отруєння організму токсинами, біль в животі і зміни показників у крові.</p> <p>Псевдомембранозний коліт виникає рідко.</p>	<p>відпускається тільки за рецептом.</p>
<p>Ризик утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону у новонароджених</p>	<p>При одночасному застосуванні цефтриаксону з розчинами, що містять кальцій можуть утворюватись речовини, які осідають на легенях, в нирках, жовчному міхурі та інших органах. У рідкісних випадках виникають такі прояви, як біль, нудота і блювання. Дуже рідко відкладання даних речовин може призводити до тяжких небажаних реакцій, іноді із смертельними наслідками, особливо схильні до цього новонароджені та недоношені діти.</p>	<p>Існують.</p> <p>Необхідно розчиняти препарат тільки у тих розчинах, які прописані у інструкції до лікарського засобу. При перших ознаках та проявах захворювання, введення препарату негайно припинити, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
<p>Ризик розвитку білірубінової енцефалопатії у новонароджених та недоношених внаслідок гіпербілірубінемії</p>	<p>Білірубінова енцефалопатія – це тяжке ураження головного мозку, що виникає при порушенні функції печінки та неправильному виведенні білірубину (компонент жовчі). Характерно тільки для новонароджених. Є дуже небезпечним станом, який становить загрозу життю дитини.</p>	<p>Існують.</p> <p>Не застосовувати препарат новонародженим та недоношеним.</p> <p>При перших ознаках та проявах захворювання, введення препарату негайно припинити, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
<p>Нирковий літіаз (нирковокам'яна хвороба)</p>	<p><i>Нирковокам'яна хвороба.</i></p> <p>Зареєстровані випадки утворення ниркових каменів, що зникали після припинення застосування цефтриаксону.</p>	<p>Існують.</p> <p>У разі наявності симптомів слід зробити ультразвукове обстеження.</p> <p>Рішення щодо застосування препарату пацієнтам із наявністю в минулому ниркових каменів приймає лікар, спираючись на результати оцінки користі-ризик у конкретному випадку.</p>

		<p>Необхідно моніторування стану пацієнта.</p> <p>При появі вищеописаної симптоматики слід припинити прийом препарату, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
Жовчний літіаз	<p><i>Жовчнокам'яна хвороба.</i></p> <p>У випадку наявності на сонограмі тіней слід зважати на імовірність утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону (речовин, що осідають у різних органах). Затінення, що помилково вважалися жовчними каменями, спостерігалися при дослідженні (сонограмі) жовчного міхура, і частота їх виникнення зростала при застосуванні цефтриаксону у більш високих дозах.</p> <p>У рідкісних випадках утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону супроводжувалося симптоматикою.</p>	<p>Існують.</p> <p>Особливої обережності слід дотримувати-ся при застосуванні препарату дітям. Такі преципітати зникають після припинення терапії цефтриаксоном.</p> <p>За наявності симптомів рекомендується консервативне нехірургічне лікування, і лікар має прийняти рішення про припинення застосування препарату, спираючись на результати оцінки користі-ризик у конкретному випадку.</p> <p>Необхідно моніторування стану пацієнта.</p> <p>При появі вищеописаної симптоматики слід припинити прийом препарату, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
Важкі шкірні реакції (включаючи мультиформну еритему, синдром Стівенса Джонсона, синдром Лайєлла/токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, реакція еозинофілії і системні симптоми (DRESS))	<p>Важкі алергічні реакції, що протікають з ураженням шкіри. Виникає висип, що може розповсюдитись по всьому тілу та викликати злуцнення шкіри.</p> <p>Тяжкі алергічні реакції дуже небезпечні та можуть призвести до летального випадку.</p>	<p>Існують.</p> <p>Пацієнту не можна застосовувати лікарський засіб при алергічних реакціях на антибіотики та лідокаїн у минулому.</p> <p>З обережністю призначають препарат хворим з алергічними реакціями, що виникали впродовж життя.</p> <p>Не слід перевищувати рекомендовані дози препарату.</p> <p>При перших ознаках алергічної реакції та висипів на шкірі введення препарату негайно припинити, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом</p>
Ризик кровотеч	Небажаними реакціями, що	Існують.

<p>внаслідок посиленого антикоагулянтного ефекту хворих, що приймають пероральні антикоагулянти</p>	<p>найчастіше спостерігалися при застосуванні цефтриаксону, є тромбоцитопенія (зниження клітин крові – тромбоцитів), що може призвести до підвищеного ризику кровотеч.</p> <p>Сумісне застосування препарату із таблетованими препаратами, що знижують згортання крові (антикоагулянтами) підвищує ризик кровотечі.</p>	<p>Слід контролювати застосування інших ЛЗ при застосуванні цефтриаксону. Пацієнту необхідно повідомити лікаря про застосування будь яких інших препаратів, особливо препаратів, що розріджують кров.</p> <p>При виникненні симптоматики, що загрожує життю викликати бригаду швидкої невідкладної допомоги.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
<p>Реакція Яриша-Герксгеймера (JHR)</p>	<p>Деякі пацієнти зі спірохетною інфекцією можуть відчувати реакцію Яриша-Герксгеймера (JHR) незабаром після початку лікування цефтриаксоном.</p> <p>Проявляється підвищенням температури, ознобом, зниженням артеріального тиску, тахікардією, нудотою, головним болем, болем у м'язах, посилюванням існуючих або появою нових симптомів основного захворювання.</p> <p>Не є алергічною реакцією на введення антибіотиків - необхідна подальша антибіотикотерапія.</p>	<p>Існують.</p> <p>Реакція Яриша-Герксгеймера зазвичай є самообмеженим станом або може лікуватися симптоматичним лікуванням. Лікування антибіотиками не повинно бути припинено, якщо така реакція відбувається.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
<p>Енцефалопатія</p>	<p>Енцефалопатія - захворювання головного мозку, не викликане запальними процесами, її поява настає внаслідок порушення функцій кровообігу у мозку.</p> <p>Проявами енцефалопатії, пов'язаною із застосуванням цефтриаксону може бути зниження рівня свідомості, зміна психічного стану, міоклонія, судоми.</p>	<p>Існують.</p> <p>При перших ознаках енцефалопатії пов'язаної із застосуванням цефтриаксону (наприклад, зниження рівня свідомості, зміна психічного стану, міоклонія, судоми), слід негайно припинити застосування цефтриаксону, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Відомі дані
<p>Панкреатит</p>	<p>Панкреатит – це запалення підшлункової залози. Є небезпечним для життя людини та викликає тривалу непрацездатність.</p> <p>Непрохідність жовчних шляхів виникає через накопичення там речовин, які утворюються при застосуванні цефтриаксону одночасно з розчинами, що містять кальцій. Непрохідність жовчних шляхів може провокувати розвиток панкреатиту.</p> <p>При перших ознаках та проявах захворювання, введення препарату</p>

	<p>негайно припинити, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
Агранулоцитоз	<p>Застосування препарату може викликати порушення з боку крові: агранулоцитоз.</p> <p>Відбувається зниження кількості лейкоцитів в крові (<i>лейкопенія</i>). Хворобу крові, при якій спостерігають значне зниження лейкоцитів, аж до повного зникнення з крові називають агранулоцитозом.</p> <p>Відбувається поступове ослаблення організму. У результаті бурхливо розвиваються інфекції (підвищення температури, гарячка, прискорений пульс, головний біль, виснаження всього організму), запальні процеси в порожнині рота, виразки у товстому кишечнику, пневмонія та зрушення крові, які можуть привести до довготривалої втрати працездатності, і навіть спричинити смерть.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
Системні побічні реакції, пов'язані з неправильним введенням цефтриаксону в комбінації з лідокаїном	<p>Найчастіше виникають тяжкі алергічні реакції.</p> <p>Рекомендується ознайомитися з інструкцією для медичного застосування лідокаїну.</p> <p><i>Пацієнту не можна застосовувати лікарський засіб при алергічних реакціях на антибіотики та лідокаїн у минулому.</i></p> <p>Не слід перевищувати рекомендовані дози препарату.</p> <p>При перших ознаках алергічної реакції введення препарату негайно припинити, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>

ВІДСУТНІСТЬ ІНФОРМАЦІЇ.

Ризик	Відомі дані
Застосування у пацієнтів з важкими нирковими та печінковими порушеннями	<p><i>Тяжка ниркова та печінкова недостатність.</i></p> <p>У випадку тяжкої ниркової та печінкової недостатності рекомендований ретельний клінічний моніторинг безпеки та ефективності препарату.</p> <p>При <i>одночасному</i> тяжкому порушенні функцій нирок та печінки слід регулярно визначати рівень цефтриаксону в крові та проводити корекцію дози препарату в разі необхідності, оскільки рівень виведення у таких пацієнтів може знижуватися.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
Використання під час вагітності та годування груддю	<p>Дані щодо застосування цефтриаксону вагітним жінкам обмежені.</p> <p>Цефтриаксон проникає у грудне молоко у низьких концентраціях, але при застосуванні препарату у не очікується жодного впливу на грудних немовлят. Проте не можна виключати ризик розвитку діареї та грибкової інфекції слизових оболонок. Потрібно прийняти рішення щодо припинення годування груддю або припинення/відмови від застосування цефтриаксону із врахуванням користі від грудного вигодовування для дитини та користі від терапії для жінки.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>

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

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЦЕФТРИАКСОН 500, порошок для розчину для ін'єкцій по 0,5 г порошку у флаконі та ЦЕФТРИАКСОН 1000, порошок для розчину для ін'єкцій по 1 г порошку у флаконі, надає лікарям, фармацевтам і іншим фахівцям сфери охорони здоров'я детальну інформацію про спосіб застосування даного препарату, ризики і рекомендації по їх мінімізації.

Всі заходи щодо мінімізації ризиків також викладені в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ЦЕФТРИАКСОН 500, порошок для розчину для ін'єкцій по 0,5 г. та ЦЕФТРИАКСОН 1000, порошок для розчину для ін'єкцій по 1,0 г порошку у флаконі. Для даного генерика не рекомендовані будь-які додаткові заходи з мінімізації ризиків.

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

Для даного лікарського засобу не планується проведення досліджень в післяреєстраційний періоді.

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ.

Даний розділ не передбачений в поточній версії ПУР.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЯКІ Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ.

Жодне з вищезгаданих досліджень не є умовою реєстраційного свідоцтва.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до Плану управління ризиками.

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Дата затвердження	Версія	Причина змін	Коментар
17.02.2020	1.0	Вперше розроблений, реєстрація ЛЗ.	Затверджено. Наказ МОЗ України № 332 від 17.02.2020
22.01.2021	1.1	<i>Рішення Комітету з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) Європейського агентства з лікарських препаратів (ЕМА).</i> Тип ІАнп, В.І.3.А) Зміна у короткій характеристиці лікарського засобу, тексті маркування та інструкції для медичного застосування на підставі регулярно оновлюваного звіту з безпеки лікарського засобу, або досліджень з безпеки застосування лікарського засобу в післяреєстраційний період, або як результат оцінки звіту з досліджень, проведених відповідно до плану педіатричних досліджень (PIP) а) зміну узгоджено з компетентним уповноваженим органом.	Не затверджено.
01.09.2021	1.2	Зміна текстової частини, ризики не змінилися.	Не затверджено.
28.04.2021	2.0	<i>Важливі ідентифіковані ризики:</i> - Реакції гіперчутливості. - Імуноопосередкована гемолітична анемія	Затверджено. Наказ МОЗ України № 832 від 28.04.2021 р. Зміни до ризиків

		<ul style="list-style-type: none"> - Діарея, обумовлена <i>Clostridium difficile</i>. - Ризик утворення преципітатів кальцієвої солі цефтріаксону у новонароджених. - Ризик розвитку білірубінової енцефалопатії у новонароджених та недоношених внаслідок гіпербілірубінемії - Нирковий літіаз (нирковокам'яна хвороба). - Жовчний літіаз. - Важкі шкірні реакції (включаючи мульти-формну еритему, синдром Стівенса Джонсона, синдром Лайелла/токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, реакція еозинофілії і системні симптоми (DRESS).) - Ризик кровотеч внаслідок посиленого антикоагулянтного ефекту у хворих, що приймають пероральні антикоагулянти. - Реакція Яриша-Герксгеймера (JHR). - Енцефалопатія. <p><i>Важливі потенційні ризики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Панкреатит. - Агранулоцитоз. - Системні побічні реакції, пов'язані з неправильним введенням цефтріаксону в комбінації з лідокаїном. <p><i>Відсутність інформації:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Застосування у пацієнтів з важкими нирковими та печінковими порушеннями. - Використання під час вагітності та годування груддю. 	<p>внесено у зв'язку з новою виявленою інформацією з безпеки на діючу речовину цефтріаксон: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-26-29-october-2020-prac-meeting_en.pdf</p>
11.10.2021	2.1	<p>Не ідентифіковано нових ризиків. Оновлено інформацію щодо ризику. Зміна версії не привела до зміни ризиків.</p>	Не затверджено.
16.05.2022	3.0		<p>Затверджено. Наказ МОЗ України № 813 від 16.05.2022 р.</p>
04.04.2024	3.1	<p>Розробка ПУР у зв'язку з перереєстрацією ЛЗ. У процесі розробки ПУР оброблено нову інформацію з безпеки. Зміна версії привела до коригування важливого ідентифікованого ризику. Відредаговано текстову частину у відповідності до поточних вимог для заповнення ПУР.</p>	<p>Не затверджено. https://www.dec.gov.ua/materials/shhodovnesennya-zmin-do-instrukcij-dlya-medychnogo-zastosuvannya-likarskyh-zasobiv-shho-mistyat-ceftryakson-ceftriaxone-</p>

	<p><i>Важливі ідентифіковані ризики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи анафілактичні реакції, кропив'янку, синдром Коуніса. - Імуноопосередкована гемолітична анемія. - Діарея, обумовлена Clostridium difficile - Ризик утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону у новонароджених. - Ризик розвитку білірубінової енцефалопатії у новонароджених та недоношених внаслідок гіпербілірубінемії. - Нирковий літіаз (нирковокам'яна хвороба.) - Жовчний літіаз. - Важкі шкірні реакції (включаючи мультиформну еритему, синдром Стівенса Джонсона, синдром Лайєлла/токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, реакція еозинофілії і системні симптоми (DRESS)). - Ризик кровотеч внаслідок посиленого антикоагулянтного ефекту у хворих, що приймають пероральні антикоагулянти. - Реакція Яриша-Герксгеймера (JHR). - Енцефалопатія. <p><i>Важливі потенційні ризики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Панкреатит. - Агранулоцитоз. - Системні побічні реакції, пов'язані з неправильним введенням цефтриаксону в комбінації з лідокаїном. <p><i>Відсутність інформації:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Застосування у пацієнтів з важкими нирковими та печінковими порушеннями - Використання під час вагітності та годування груддю. 	<p>6/?role=applicant</p>
--	---	--------------------------