

Резюме плану управління ризиками

Цефуроксим Дева, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг; 500 мг

Міжнародна непатентована назва: Cefuroxime

Частина VI.2. Елементи резюме для громадськості

Частина VI.2.1. Огляд епідеміології захворювань

Встановлено, що середній отит частіше зустрічається у чоловіків, ніж у жінок. [Amina Danishyar, John V. Ashurst. Acute Otitis Media. StatPearls Publishing 2020 Feb 25.]

Синусит є однією з найпоширеніших проблем зі здоров'ям, що призводять до відвідування лікаря в Сполучених Штатах, а також однією з основних причин призначення антибіотиків.[Amanda S. Battisti, Jon Pangia. Sinusitis. StatPearls Publishing; 2019 Jan]

Інфекції нижніх дихальних шляхів, визначені в дослідженні Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study як пневмонія або бронхіоліт, є основною причиною смертності та захворюваності в усьому світі.[Robert C Reiner Jr. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Infect Dis 2018; 18: 1191–210]

Відповідно до нещодавно опублікованого дослідження глобальної тяжкості захворювань у 2015 році, інфекції нижніх дихальних шляхів є основною інфекційною причиною смерті в усьому світі, причому в багатьох розвинених країнах частота зростає. [Agnar Vjarnason, Johan Westin, Magnus Lindh, Lars-Magnus Andersson, Karl G. Kristinsson, Arthur Löve, Olafur Baldursson, Magnus Gottfredsson. Incidence, Etiology, and Outcomes of Community- Acquired Pneumonia: A Population-Based Study. Open Forum Infect Dis. 2018 Feb; 5(2)]

Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) є одними з найпоширеніших бактеріальних інфекцій, які щороку вражають 150 мільйонів людей у всьому світі. [Ana L. Flores-Mireles, Jennifer N. Walker, Michael Caparon, Scott J. Hultgren. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat Rev Microbiol. 2015 May; 13(5): 269–284.]

Інфекції шкіри та м'яких тканин є одними з найчастіших бактеріальних інфекцій у людини. [Garyphallia Poulakoua, Styliani Lagoua, Sotirios Tsiodras. What's new in the epidemiology of skin and soft tissue infections in 2018? Curr Opin Infect Dis 2019, 32:77–86.]

У 2017 році в Сполучених Штатах було зареєстровано 555 608 випадків гонореї, що становить 171,9 випадків на 100 000 населення. [Sexually Transmitted Disease Surveillance 2017. Centers for disease control and prevention guideline]

Частина VI.2.2. Резюме результатів лікування

Цефуроксим Дева призначений для лікування інфекцій, що зазначені нижче, у дорослих та дітей віком від 3 місяців:

- гострий стрептококовий тонзиліт і фарингіт;
- гострий бактеріальний синусит;
- гострий середній отит;
- загострення хронічного бронхіту, спричинене збудниками, чутливими до цефуроксиму аксетилу;

- цистит;
- пієлонефрит;
- неускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин;
- ранні прояви хвороби Лайма.

Більшість досліджень, які оцінювали ефективність цефуроксиму аксетилу у дітей, підлітків і дорослих з тонзилітом, фарингітом або тонзилофарингітом, порівнювали ефективність

препарату зі «стандартним» 10-денним лікуванням феноксиметилпеніциліном. У цих дослідженнях 10-14-денне лікування цефуроксиму аксетилом давало стабільно високі показники загибелі бактерій у діапазоні від 85 до 94,2%. Цефуроксим аксетил також був принаймні таким же ефективним, як феноксиметилпеніцилін, досягаючи повного зникнення гострих клінічних ознак і симптомів інфекції GABHS, при цьому клінічне вилікування було зареєстровано у 86-100% пацієнтів.

Примітно, що 2 дослідження показали, що показники загибелі бактерій і клінічного одужання були значно вищими після 10 днів лікування цефуроксимом аксетилом, ніж після 10 днів лікування феноксиметилпеніциліном. [Caroline M. Perry and Rex N. Brogden. Cefuroxime axetil: A Review of its Antibacterial Activity, Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Efficacy. Drugs 1996: 52 (1); 125-158]

Більшість випадків гострого бронхіту мають вірусне походження з суперінфекційними бактеріальними інфекціями (спричиненими *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, пневмококами та стафілококами), які виникають у 5-20% пацієнтів. Цефуроксиму аксетил активний проти багатьох із цих збудників, його терапевтична ефективність була оцінена в численних порівняльних дослідженнях пацієнтів з інфекціями нижніх дихальних шляхів (ІНДШ). Пацієнти, включені в ці дослідження, мали гострий бронхіт, загострення хронічного бронхіту або первинну позаликарняну пневмонію. Відповіді на лікування визначалися покращенням та зникненням клінічних ознак і симптомів інфекції. При лікуванні LRTI (гострий бронхіт, гострий хронічний бронхіт або позаликарняна пневмонія), цефуроксим аксетил (250 або 500 мг двічі на день протягом 5-10 днів) був клінічно ефективним і викликав відповідь у >72% пацієнтів. Порівняльні дослідження показали, що цефуроксим аксетил у дозі 500 мг двічі на день був загалом більш ефективним для лікування LTRI, ніж доза 250 мг двічі на день. [Caroline M. Perry and Rex N. Brogden. Cefuroxime axetil: A Review of its Antibacterial Activity, Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Efficacy. Drugs 1996: 52 (1); 125-158]

Більшість порівняльних досліджень, які оцінювали ефективність цефуроксиму аксетилу у пацієнтів з інфекціями сечовивідних шляхів, проводилися в стаціонарних амбулаторних умовах і включали дорослих з гострими неускладненими інфекціями сечовивідних шляхів. Цефуроксим аксетил (при застосуванні одноразової дози 250 мг на добу протягом 10 днів) досягнув загибелі бактерій у 51 (93%) із 59 жінок із доведеними бактеріальними інфекціями. При контрольному обстеженні через 6 тижнів у 43 (98%) із 44 жінок, які підлягали оцінці, не було інфекції. Багатоцентрове порівняльне дослідження показало, що цефуроксим аксетил також був ефективним як короточасне лікування, при цьому клінічне одужання або покращення було зареєстровано у 84,8% жінок з гострими інфекціями нижніх сечових шляхів. [Caroline M. Perry and Rex N. Brogden. Cefuroxime axetil: A Review of its Antibacterial Activity, Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Efficacy. Drugs 1996: 52 (1); 125-158]

Було проведено багатоцентрове клінічне дослідження за участю 125 амбулаторних пацієнтів з бактеріальними інфекціями шкіри та структур шкіри з метою порівняння безпеки та ефективності цефуроксиму аксетилу та цефаклору. Пацієнти із середнім віком 32 роки були

рандомізовані для лікування протягом 10 днів одним із трьох методів лікування: цефуроксим аксетил 250 мг 2 рази на добу, цефуроксим аксетил 500 мг 2 рази на добу або цефаклор 250 мг 3 рази на добу. Клінічні оцінки кожного пацієнта проводилися до лікування, через 2–4 дні під час лікування та протягом 3 днів після лікування. Цефуроксим аксетил був ефективним антибактеріальним засобом для лікування поширених шкірних інфекцій. Клінічно сприятливий результат був досягнутий у 92% (цефуроксим аксетил 250 мг 2 рази на добу), 95% (цефуроксим аксетил 500 мг 2 рази на добу) і 97% (цефаклор 250 мг 3 рази на добу) пацієнтів. [Lawrence Parish. Cefuroxime Axetil in the Treatment of Cutaneous Infections. Int J Dermatol 1987: 26(6); 389-93]

Цефуроксим активний проти *N. gonorrhoeae*, включаючи штами, що продукують β-лактамазу. У США, Канаді та Європі проводилися дослідження, що оцінюють терапевтичну ефективність цефуроксиму аксетилу у чоловіків і жінок із доведеними культуральними дослідженнями неускладненими симптоматичними та безсимптомними гонококовими інфекціями сечостатевої системи, глотки та прямої кишки. Лікування в основному визначалося як усунення гонококів, оцінене культурального дослідження та мікроскопією. Цефуроксим аксетил, призначений у вигляді одноразової дози від 1 до 1,5 г як окремо, так і в комбінації з одноразовою пероральною дозою пробенециду в дозі 1 г, забезпечував показникивилікування від 96 до 100% у пацієнтів із геніторетальними гонококовими інфекціями. Порівняльні дослідження показали, що разова доза 1 г Цефуроксим аксетилу був таким же ефективним, як одноразова доза 3 г амоксициліну плюс доза 1 г пробенециду. [Caroline M. Perry and Rex N. Brogden. Cefuroxime axetil: A Review of its Antibacterial Activity, Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Efficacy. Drugs 1996: 52 (1); 125-158]

Частина VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Вагітність

Відсутні достатні дані щодо застосування цефуроксиму аксетилу у вагітних жінок.

Фертильність

Дані відсутні.

Порушення функції нирок

Безпека та ефективність застосування цефуроксиму аксетилу у пацієнтів з порушенням функції нирок не встановлена.

Порушення функції печінки

Дані відсутні.

Діти

Немає досвіду застосування Цефуроксим Дева у дітей віком до 3 місяців. Застосування препарату не рекомендоване для цієї вікової групи.

Пацієнти літнього віку

Дані відсутні.

Частина VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакція гіперчутливості	Підвищена чутливість до цефуроксиму або інших компонентів препарату. Протипоказаний пацієнтам з відомою гіперчутливістю до антибіотиків групи цефалоспоринів. Він протипоказаний особам з підвищеною чутливістю до бета-лактамних антибіотиків в анамнезі (таких як пеніциліни, монобактами, карбапенеми).	Припинити прийом препарату

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Ріст Candida	Застосування цефуроксиму, як і інших антибіотиків, може спричинити надмірний ріст Candida. Тривале застосування також може призвести до надмірного росту інших нечутливих мікроорганізмів (наприклад, ентерококів та <i>Clostridium difficile</i>), що може вимагати переривання лікування.	Припинити прийом препарату

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Еозинофілія	Побічні реакції цефуроксиму аксетилу, як правило, мають м'який і транзиторний характер. Найбільш поширеними побічними реакціями є надмірний ріст Candida, еозинофілія, головний біль, запаморочення, порушення шлунково-кишкового тракту та транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів.	Припинити прийом препарату

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Головний біль, запаморочення	Побічна реакція зустрічається часто.	Припинити прийом препарату

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Діарея, нудота, болі в животі	Побічна реакція зустрічається часто.	Припинити прийом препарату

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів	Побічна реакція зустрічається часто	Припинити прийом препарату

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Позитивний тест Кумба, тромбоцитопенія, лейкопенія (іноді виражена)	Позитивні результати тесту Кумба, які пов'язані з використанням цефуроксиму, можуть перешкоджати перехресному порівнянню крові). Цефалоспорини як клас мають тенденцію всмоктуватися на поверхні мембран еритроцитів і реагувати з антитілами, спрямованими проти препарату, утворюючи позитивний тест Кумбса (який може перешкоджати перехресному порівнянню крові) і дуже рідко — гемолітичну анемію.	Припинити прийом препарату

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Надмірний ріст <i>Clostridium difficile</i>	Застосування цефуроксиму, як і інших антибіотиків, може спричинити надмірний ріст <i>Candida</i> . Тривале застосування також може призвести до надмірного росту інших нечутливих мікроорганізмів (наприклад, ентерококів та <i>Clostridium difficile</i>), що може вимагати переривання лікування.	Припинити прийом препарату

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Гемолітична анемія	Цефалоспорини як клас мають тенденцію всмоктуватися на поверхні мембран еритроцитів і реагувати з антитілами, спрямованими проти препарату, утворюючи позитивний тест Кумбса (який може перешкоджати перехресному порівнянню крові) і дуже рідко — гемолітичну анемію.	Припинити прийом препарату

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Медикаментозна лихоманка, сироваткова хвороба, анафілаксія, реакція Яріша-Герксгеймера	Реакція Яріша-Герксгеймера (лихоманка, озноб, біль у м'язах, головний біль, тахікардія) виникла після лікування хвороби Лайма препаратом Цефуроксим Дева. Він є результатом безпосередньої бактерицидної активності препарату на хвороботворні бактерії хвороби Лайма, <i>Borrelia burgdorferi</i> . Пацієнтів слід запевнити, що це поширений і зазвичай самообмежувальний наслідок лікування антибіотиками хвороби Лайма.	Припинити прийом препарату

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Блювання	Побічна реакція зустрічається нечасто.	Припинити прийом препарату

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Висипи на шкірі	Побічна реакція зустрічається нечасто. Деякі пацієнти мали високу температуру (лихоманку), озноб, головний біль, біль у м'язах та висип на шкірі під час лікування препаратом Цефуроксим Дева хвороби Лайма. Ця реакція відома як реакція Яріша-Герксгеймера.	Симптоми зазвичай тривають кілька годин або до одного дня.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Жовтяниця (переважно холестатична), гепатит	Побічна реакція зустрічається нечасто.	Припинити прийом препарату

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Кропив'янка, свербіж, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (екзантематичний некроліз), ангіоневротичний набряк	Частота виникнення побічної реакції невідома.	Припинити прийом препарату

Ризик	Що відомо (включаючи причину, чому це вважається потенційним ризиком)
Псевдомембранозний коліт	Повідомлялося про випадки псевдомембранозного коліту, який може варіюватися за ступенем тяжкості від легкого до важкого ступеня, при застосуванні антибіотиків. Тому важливо враховувати цей діагноз у пацієнтів, у яких спостерігається діарея під час або після застосування будь-яких антибіотиків.

Ризик	Що відомо (включаючи причину, чому це вважається потенційним ризиком)
Годування груддю	Цефуроксим виводиться з молоком людини. Необхідно прийняти рішення про припинення грудного вигодовування або про припинення/утримання від терапії цефуроксимом з урахуванням користі грудного вигодовування для дитини та користі терапії для жінки.

Ризик	Що відомо (включаючи причину, чому це вважається потенційним ризиком)
Вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами	Оскільки препарат Цефуроксим Дева може викликати запаморочення, пацієнтів слід попередити про обережність під час керування автомобілем або експлуатації механізмів.

Ризик	Що відомо (включаючи причину, чому це вважається потенційним ризиком)
Препарати, що знижують кислотність шлункового соку	Препарати, що знижують кислотність шлункового соку, можуть призвести до нижчої біодоступності Цефуроксиму Дева порівняно з біодоступністю натщесерце та мають тенденцію скасовувати ефект посиленого всмоктування після їжі.

Ризик	Що відомо (включаючи причину, чому це вважається потенційним ризиком)
Зниження реабсорбції естрогенів, ефективність комбінованих оральних контрацептивів	Цефуроксим може впливати на флору кишечника, що призводить до зниження реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих оральних контрацептивів.

Ризик	Що відомо (включаючи причину, чому це вважається потенційним ризиком)
Супутнє застосування пробенециду	Цефуроксим виводиться шляхом клубочкової фільтрації та канальцевої секреції. Одночасне застосування пробенециду збільшує площу під кривою середньої концентрації в сироватці крові від часу на 50 %.

Ризик	Що відомо (включаючи причину, чому це вважається потенційним ризиком)
Одночасне застосування з пероральними антикоагулянтами	Одночасне застосування пероральних антикоагулянтів може призвести до підвищення міжнародного нормалізованого співвідношення (МНО).

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Вагітність	Відсутні достатні дані щодо застосування цефуроксиму аксетилу у вагітних жінок. Обережність при прийомі вагітним жінкам.

Ризик	Що відомо
Фертильність	Дані відсутні.

Ризик	Що відомо
Ниркова недостатність	Безпека та ефективність застосування цефуроксиму аксетилу у пацієнтів з порушенням функції нирок не встановлена.

Ризик	Що відомо
Печінкова недостатність	Дані відсутні.

Ризик	Що відомо
Діти	Застосування Цефуроксиму Дева у дітей віком до 3 місяців не досліджувалося. Не рекомендується для цієї вікової групи.

Ризик	Що відомо
Пацієнти літнього віку	Дані відсутні.

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

До всіх лікарських засобів наявна інструкція для медичного застосування з детальною інформацією про застосування лікарського засобу, описом ризиків та рекомендацій щодо їх мінімізації. Заходи в цих документах відомі як звичайні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризику.

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

Не застосовується.

Частина VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовується.