

**Резюме плану управління ризиками  
для лікарського засобу  
*Деницеф, порошок для розчину для ін'єкцій, по 1 г***

## **VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ**

Менінгіт поширений у всіх країнах світу. Особливо висока захворюваність в деяких країнах Африки (Чад, Нігер, Нігерія, Судан) — в 40—50 разів вище, ніж у країнах Європи. Точні показники захворюваності менінгітом невідомі. Дослідження показали, що у західних країнах бактеріальний менінгіт зустрічається приблизно у 3 чоловік на 100000 жителів [<http://medmat.pp.ua/29/1537.html> // Епідеміологія. Світова поширеність менінгококового менінгіту // medmat.pp.ua. Портал медичних матеріалів].

Щороку на пневмонію хворіють близько 450 мільйонів людей, 7 відсотків населення планети; вона також стає причиною близько 4 мільйонів смертей [<http://pneumonia.blogspot.com/2016/03/blog-post.html> // Запальне захворювання легень. Пневмонія].

Частота гострого середнього отиту становить 25-30% від загальної кількості захворювань вуха, що свідчить про його значну поширеність. Найчастіше це захворювання розвивається у дітей до 5 років, дещо рідше – серед осіб літнього віку, ще рідше – у дітей до 14 років [<https://kiai.com.ua/ua-issue-article-408/Gostriy-seredniy-otit-u-ditey> // Гострий середній отит у дітей // KIAI. № 1 (30) '2010].

За експертними оцінками, в Україні інфекції шкіри і м'яких тканин становлять від 480 до 700 тисяч пацієнтів на рік [<http://health-ua.com/article/25091-nfektc-shkri--myakih-tkanin--suchasn-poglyadi--strategiya-antibotikoterap> // Інфекції шкіри і м'яких тканин: сучасні погляди і стратегія антибіотикотерапії // Тематичний номер «Хірургія, Ортопедія, Травматологія» № 2 (28), травень 2017 р.].

Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) за частотою звертаємості пацієнтів до медичних закладів займають друге місце в амбулаторній практиці після інфекцій респіраторного тракту. За даними дослідження СОНАР, до 18–20 років у 50,6 % жінок розвивається як мінімум один епізод ІСШ на рік, а з віком поширеність цієї нозологічної форми зростає.

Рішення проблеми лікування бактеріального ендокардиту нині набуває особливої актуальності у зв'язку із зростанням захворюваності в 3-4 рази. З найбільшою частотою (до 86 %) хвороба розвивається у працездатного населення у віці 20-50 років [<http://i-medic.com.ua/index.php?newsid=1984> // Клініко-морфологічна картина, діагностика і лікування інфекційного ураження ендокарда].

Внутрішньочеревні інфекції лідирують у структурі гнійно-септичних ускладнень у загальній хірургічній практиці, а ускладнені внутрішньочеревні інфекції посідають друге місце у статистиці інфекційної захворюваності та серед причин смерті після пневмонії [<https://health-ua.com/article/32819-meropenem-efektivnst--bezpeka-monoterap-priemprichnomu-lkuvann-ntraabdomnal> // Меропенем: ефективність і безпека монотерапії при емпіричному лікуванні інтраабдомінальних інфекцій. Н. Позднякова].

Згідно новим глобальним даним ВООЗ, опублікованим 6 червня 2019 року захворюваність та розповсюдженість у чоловіків і жінок у віці 15-49 років за рік склала 86,9 млн - гонорея, 6,3 млн-сифіліс. [<https://www.apteka.ua/article/504043>]

## **VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ**

### *○ Бактеріальний менінгіт*

Однократне внутрішньом'язове введення цефтриаксону в дозі 100 мг/кг, мало порівнянну клінічну ефективність з однократним внутрішньом'язовим введенням масляної суспензії хлорамфеніколу у дозі 100 мг/кг, при лікуванні епідемічного менінгіту, викликаного *Neisseria meningitides* [<http://www.pharmateca.ru/> // Лечение пневмонии цефтриаксоном. Место цефтриаксона в лечении пневмоний. Е.А. Ушкалова, И.Ш. Малогулова].

### *○ Позаликарняна пневмонія; Госпітальна пневмонія*

За результатами аналізу літературних даних про застосування цефтриаксону при інфекціях нижніх дихальних шляхів (515 пацієнтів з пневмонією і 312 – з іншими інфекціями), клінічна ефективність препарату склала 96 %, бактеріологічна – 88 % [<http://www.pharmateca.ru/> // Лечение пневмонии цефтриаксоном. Место цефтриаксона в лечении пневмоний. Е.А. Ушкалова, И.Ш. Малогулова].

○ *Гострий середній отит*

Результати дослідження клінічної ефективності однієї дози цефтриаксону при катаральній і гнійній формі гострого середнього отиту у дітей показали, що ефективність лікування в режимі однієї дози склала 93% [<http://www.eurolab.ua/encyclopedia/565/44593/> // Исследование эффективности одной дозы цефтриаксона для лечения острых средних отитов у детей. Н.В. Белобородова, А.Б. Окатовская].

○ *Гонорея*

Є дані, що при неускладненій гонококової інфекції серед 4 антибіотиків найбільшою клінічною ефективністю володіє цефтриаксон, при застосуванні котрого повне клінічне видужання спостерігали у 100% випадків [[http://old.consilium-medicum.com/media/infektion/03\\_03/82.shtml](http://old.consilium-medicum.com/media/infektion/03_03/82.shtml) // Фармакокинетические характеристики и эффективность лечения цефтриаксоном больных вторичным и ранним скрытым сифилисом. О.М.Ющенко // consilium-medicum. Том 05/N 3/2003].

○ *Сифіліс*

У дослідження були включені 100 хворих. Сифілісом первинним страждали 11 чоловік, вторинним – 56, прихованим раннім – 33. Дані отримані в результаті дослідження, вказують на те, що цефтриаксон забезпечує достатній трепонемоцидний ефект при сифілітичній інфекції [[http://old.consilium-medicum.com/media/infektion/03\\_03/82.shtml](http://old.consilium-medicum.com/media/infektion/03_03/82.shtml) // Фармакокинетические характеристики и эффективность лечения цефтриаксоном больных вторичным и ранним скрытым сифилисом. О.М.Ющенко // consilium-medicum. Том 05/N 3/2003].

○ *Бактеріальний ендокардит*

Вивчали ефективність цефтриаксону, котрий призначали 2-4 г на добу внутрішньовенно протягом 4 тижнів у поєднанні з гентаміцином по 2-3 мг/кг маси тіла на добу кожні 8 годин внутрішньом'язово протягом 2 тижнів у 25 хворих стафілококовим ендокардитом. Лікування без хірургічної корекції спостерігали у 68% хворих, лікування із заміщенням клапана - у 24% [<http://nature.web.ru/db/msg.html?mid=1176430> // Цефтриаксон в лечении стафилококкового эндокардита. А.А. Демин, В.П. Дробышева. Кафедра госпитальной терапии лечебного факультета Новосибирского медицинского института.].

○ *Передопераційної профілактики інфекцій в місці хірургічного втручання*

Застосування цефтриаксону в комплексі профілактичних заходів у пацієнтів дитячого віку з високим ступенем ризику виникнення інфекційних ускладнень під час проведення нейрохірургічного втручання сприяло зниженню частоти гнійних ускладнень на 33% [<https://www.umj.com.ua/article/2372/kliniko-laboratorne-obgruntuvannya-zastosuvannya-lendacinu-ceftriaksonu-u-medichnij-praktici> // КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЛЕНДАЦИНУ (ЦЕФТРІАКСОНУ) У МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ. Ткачик І.П. // Український медичний часопис. №5 (13) ІХ-Х 1999 г].

○ *Ведення пацієнтів з нейтропенією, у яких розвивалася лихоманка з підозрою на бактеріальну інфекцію*

При нейтропенії і лихоманці, зумовленій проведенням хіміотерапії у госпіталізованих онкологічних хворих, частота випадків успішного лікування комбінованою терапією цефтриаксоном і амікацином склала 84% [[http://con-med.ru/magazines/consilium\\_medicum/consilium\\_medicum-06-2004---%D0%9F%D0%A0%D0%98%D0%9B%D0%9E%D0%96%D0%95%D0%9D%D0%98%D0%95/primenenie\\_tseftriaksona\\_v\\_lechenii\\_gonokokkovoy\\_infektsii/](http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-06-2004---%D0%9F%D0%A0%D0%98%D0%9B%D0%9E%D0%96%D0%95%D0%9D%D0%98%D0%95/primenenie_tseftriaksona_v_lechenii_gonokokkovoy_infektsii/) // Применение цефтриаксона в лечении гонококковой инфекции. В.И.Кисина // Consilium Medicum №06 2004.].

## VI.2.3 НЕВІДОМЕ ВІДНОСНО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Обмежені дані про вплив цефтриаксону на фертильність у людей. Власні клінічні дослідження відсутні. Не отримано нових даних щодо ефективності лікування. Післяреєстраційні дослідження ефективності не плануються.

## VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

| Ризик   | Що відомо  | Запобіжні заходи   |
|---|--|--|
| <i>Нечутливість деяких мікроорганізмів (Резистентність)</i>   | Цефтриаксон має обмежений спектр антибактеріальної дії. Деякі мікроорганізми є нечутливими до цефтриаксону. У випадках коли підтверджено, що інфекція викликана нечутливими мікроорганізмами застосування цефтриаксону є недоцільним.  | Моніторинг ранніх симптомів. У разі лікування полімікробних інфекцій, якщо є підозра на наявність нечутливих мікроорганізмів слід розглядати застосування додаткових антибіотиків. |
| <i>Діарея, що виникає внаслідок застосування антибіотика (Антибіотик-асоційована діарея викликана Clostridium difficile)</i>  | Під час лікування цефтриаксоном може виникнути діарея (рідкі випорожнення), особливо тяжка, тривала та з кровотечею. Цей ризик підвищений у людей похилого віку.   | Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. У разі виникнення цих реакцій, препарат негайно слід відмінити та звернутися до лікаря.                       |
| <i>Утворення сполук кальцієвої солі цефтриаксону (Ризик утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону при одночасному введенні з розчинами для внутрішньовенного введення, що містять кальцій, у пацієнтів будь-якого віку)</i> | Існують випадки утворення сполук кальцієвої солі цефтриаксону у легенях та нирках із летальними наслідками у недоношених та доношених немовлят віком менше 1 місяця. Не можна застосовувати (змішувати або вводити) з будь-якими розчинами для внутрішньовенного введення, які містять кальцій, через ризик утворення солук кальцієвої солі цефтриаксону. Цей ризик підвищений у новонароджених. | Моніторинг ранніх симптомів. Не змішувати або вводити одночасно із будь-якими розчинами для внутрішньовенного введення, що містять кальцій.  |
| <i>Запалення підшлункової залози/осад в жовчному міхурі (Панкреатит/білі арний сладж)</i>   | Існують повідомлення про випадки запалення підшлункової залози у пацієнтів, які отримували лікування препаратами цефтриаксону.   | Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання дозового режиму. З обережністю застосовувати пацієнтам з тяжкими захворюваннями та пацієнтам з повним парентеральним харчуванням.          |

|   |  |   |
|---|--|---|
| <p><i>Реакції підвищеної чутливості (Реакції гіперчутливості)</i></p>   | <p>Встановлено, що при застосуванні лікарського засобу можливі алергічні реакції (у тому числі шкірні висипання, свербіж). Але не виключається можливість виникнення більш серйозних алергічних реакцій при підвищеній індивідуальній чутливості. Деякі реакції гіперчутливості є потенційно небезпечними для життя пацієнта. Виникнення алергічних реакцій залежить від індивідуальної чутливості до діючої речовини.</p> | <p>Моніторинг ранніх симптомів.<br/>Ризику можна запобігти, якщо не застосовувати препарат пацієнтам із підвищеною чутливістю до цефтриаксону, інших цефалоспринів або інших типів бета-лактамних засобів. При перших проявах підвищеної чутливості пацієнтам слід негайно припинити застосування препарату та звернутися до лікаря і розпочати відповідне лікування. Дотримання рекомендацій щодо дозування.</p> |
| <p><i>Важке пошкодження центральної нервової системи у новонароджених, через надмірне підвищення рівня білірубіну в крові (Ризик розвитку білірубінової енцефалопатії у доношених та недоношених новонароджених. Цефтриаксон протипоказаний недоношеним та доношеним новонародженим, яким загрожує ризик розвитку білірубінової</i></p> | <p>У дослідженнях було показано, що застосування цефтриаксону спричиняє важке пошкодження центральної нервової системи у новонароджених, через надмірне підвищення рівня білірубіну у крові.</p>   | <p>Моніторинг ранніх симптомів.<br/>Не можна застосовувати недоношеним новонародженим віком <math>\leq 41</math> тиждень із урахуванням строку внутрішньоутробного розвитку (гестаційний вік + вік після народження) та доношеним новонародженим (віком <math>\leq 28</math> днів) із гіпербілірубінемією, жовтяницею, гіпоальбумінемією або ацидозом.</p>  |

|  |   |  |
|--|---|--|
| енцефалопатії)   |   |  |
| <i>Повторне зараження після видужання (Суперінфекції, спричинені нечутливими до препарату мікроорганізмами )</i>   | При лікуванні антибіотиками особливо протягом тривалого часу, існує ризик посиленого росту резистентної (стійкої) мікрофлори, тим самим ставлячи під загрозу правильність та ефективність лікування інфекції, подовжуючи строки одужання.   | Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування та тривалості лікування. Під час лікування потрібно періодично перевіряти стан пацієнта.   |
| <i>Тяжкі небажані реакції з боку шкіри (Тяжкі шкірні реакції (мультиформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз))</i>  | Тяжкі шкірні реакції можуть бути від звичайних подразнювальних висипів до рідкісних, небезпечних для життя захворювань. Групу ризику складають пацієнти, які мають в анамнезі алергічні реакції на препарат. У пацієнтів, які отримували терапію цефтриаксоном були зареєстровані випадки тяжких шкірних реакцій гіперчутливості.   | Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. У разі виникнення перших симптомів потрібно припинити застосування препарату та одразу звернутися до лікаря.                                |
| <i>Тяжкі реакції з боку крові (Тяжкі гематологічні реакції (агранулоцитоз, гемолітична анемія, тромбоцитопенія ))</i>  | Серйозні порушення з боку крові (агранулоцитоз, нейтропенія) роблять імунітет більш слабким і вразливим для різних інфекцій. Тромбоцитопенія має величезний вплив на механізм згортання крові, саме тому нестача тромбоцитів може викликати кровоточивість або різкі крововиливи в порожнину внутрішніх органів, що є прямою загрозою для здоров'я і життя людини. При застосуванні цефтриаксону повідомлялося про випадки тяжких реакцій з боку крові. | Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. У разі виникнення перших симптомів потрібно припинити застосування препарату та одразу звернутися до лікаря.                                |
| <i>Якщо лідокаїн застосовується як розчинник, перед введенням препарату слід обов'язково врахувати протипоказання до застосування лідокаїну (Якщо лідокаїн застосовується як розчинник, перед введенням препарату слід обов'язково</i> | Якщо як розчинник застосовують розчин лідокаїну, цефтриаксон можна вводити лише внутрішньом'язово. Ні в якому разі не можна вводити розчин лідокаїну внутрішньовенно.   | Перед застосуванням лідокаїну в якості розчинника необхідно провести пробу на визначення індивідуальної чутливості. Розчин з лідокаїном застосовувати лише внутрішньом'язово. Не застосовувати лідокаїн у якості |

|  |  |   |
|--|--|---|
| <i>врахувати протипоказання до застосування лідокаїну)</i> |  | розчинника якщо є протипоказання до застосування лідокаїну. |
|--|--|---|

### **ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

| <b>Ризик</b>   | <b>Що відомо</b>   |
|--|--|
| <i>Сумісне застосування препарату із пероральними антикоагулянтами може посилювати ефект антагоністу вітаміну К та ризик кровотечі</i> | Сумісне застосування препарату із пероральними антикоагулянтами (препарати, що знижують згортання крові) може посилювати ефект антагоністу вітаміну К та ризик кровотечі. Рекомендується часто перевіряти міжнародне нормалізоване співвідношення та належним чином корегувати дозу антагоністів вітаміну К як під час, так і після терапії цефтриаксоном. |

### **ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

| <b>Ризик</b>  | <b>Що відомо</b>  |
|---|---|
| <i>Обмежені дані про вплив цефтриаксону на фертильність у людей</i> | У дослідженнях репродуктивної функції не було виявлено ознак небажаного впливу на чоловічу або жіночу фертильність. |

### **VI.2.5 РЕЗЮМЕ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ**

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

### **VI.2.6 ПЛАН ЗАПЛАНОВАНОГО ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ**

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО ЯВЛЯЮТЬСЯ УМОВОЮ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовується.

### **VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН У ПЛАНІ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ**

Не застосовується. ПУР подається вперше.