

**Резюме плану управління ризиками  
для лікарського засобу  
*Іміфорс, порошок для розчину для інфузій, 500мг/500 мг***

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

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.

Щороку на пневмонію хворіють близько 450 мільйонів людей, 7 відсотків населення планети; вона також стає причиною близько 4 мільйонів смертей.

Післяпологові інфекційні захворювання посідають одне з провідних місць серед причин материнської захворюваності і смертності. Післяпологові септичні захворювання часто ускладнюють перебіг післяпологового періоду, виникають у 2-10 % породіль.

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.

За експертними оцінками, в Україні інфекції шкіри і м'яких тканин становлять від 480 до 700 тисяч пацієнтів на рік.

У половини хворих з фебрильною нейтропенією доведена наявність латентної інфекції. У кожного п'ятого пацієнта з даною патологією при кількості нейтрофілів <100 клітин/мм<sup>3</sup> розвивається бактеріємія.

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

У 41 пацієнта була оцінена безпека і ефективність іміпенему/циластатину (1 г тричі на день) для емпіричного лікування пацієнтів з інтраабдомінальними інфекціями.

Сприятливі клінічні наслідки (вилікування або поліпшення) становили 95 % .

[\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9148225/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9148225/)

У 31 пацієнта, з нозокоміальною пневмонією, при застосуванні іміпенему/циластатину клінічний та бактеріологічний ефект відзначався у 91 % пацієнтів.

[\[https://cyberleninka.ru/article/n/klinikoekonomicheskaya-otsenka-primeneniya-karbapenemov-meropenem-imipenem-doripenem-v-lechenii-nozokomialnoy-pnevmonii\]](https://cyberleninka.ru/article/n/klinikoekonomicheskaya-otsenka-primeneniya-karbapenemov-meropenem-imipenem-doripenem-v-lechenii-nozokomialnoy-pnevmonii)

Розглянуто світовий досвід застосування іміпенему/циластатину у лікуванні 72 пацієнток з різними акушерсько-гінекологічними інфекціями. Клінічне лікування або поліпшення відбулося у 97 % з 72 пацієнтів, які оцінювалися.

[\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3901216/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3901216/)

43 пацієнти з інфекціями сечовивідних шляхів отримували лікування іміпенемом/циластатином (500 мг в/в кожні 8 годин). В результаті лікування у всіх пацієнтів (100 %) спостерігалось клінічне та бактеріологічне покращення. У жодного пацієнта не спостерігалися клінічні побічні ефекти, пов'язані з прийомом препарату.

[\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3859220/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3859220/)

При призначенні іміпенему/циластатину в дозах 500 мг або 750 мг кожні 12 годин при інфекціях шкіри та м'яких тканин клінічна ефективність спостерігалася у 60 з 74 пацієнтів (82 %), покращення у 12 (16 %). Терапія переносилася добре.

[\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1879184/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1879184/)

Ефективність та переносимість іміпенему/циластатину вивчали у 66 онкогематологічних пацієнтів. Клінічний успіх було досягнуто у 63 пацієнтів (95,5 %), у тому числі у 27 із 29 пацієнтів з нейтропенією (93, 1 %).

[\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2139944/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2139944/)

Іміпенем/циластатин вводили в дозах від 1 г до 4 г/день 717 пацієнтам з різними бактеріальними інфекціями. Клінічна ефективність лікування спостерігалась у 92 %.

[\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3886144/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3886144/)

### VI.2.3 НЕВІДОМЕ ВІДНОСНО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Адекватних і добре контрольованих досліджень за участю вагітних жінок не проводилося, тому цефепім у період вагітності можна призначати тільки тоді, коли очікувана користь для жінки перевищує потенційний ризик для плода. Не рекомендується застосовувати препарат дітям віком до 1 року та дітям з порушеннями функцій нирок (креатинін сироватки > 2 мг/дл) через недостатню кількість клінічних даних. 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>Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого із компонентів препарату</i>	Встановлено, що при застосуванні лікарського засобу можливі алергічні реакції (у тому числі шкірні висипання, свербіж). Виникнення алергічних реакцій залежить від індивідуальної чутливості до діючої речовини.	Моніторинг ранніх симптомів. Ризику можна запобігти, якщо не застосовувати препарат пацієнтам із підвищеною чутливістю до іміпенему/циластатину або інших компонентів препарату. При перших проявах підвищеної чутливості пацієнтам слід негайно припинити застосування препарату та звернутися до лікаря і розпочати відповідне лікування. Дотримання рекомендацій щодо дозування.
<i>Підвищена чутливість до інших препаратів</i>	При підвищеній чутливості до інших препаратів карбапенемів застосування протипоказане.	Моніторинг ранніх симптомів. Ризику можна

<p><i>карбапенемів</i></p>		<p>запобіги, якщо не застосовувати препарат пацієнтам із підвищеною чутливістю до інших препаратів карбапенемів. 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>Підвищена чутливість (анафілактичні реакції, тяжкі шкірні реакції) до інших бета-лактамних антибіотиків (наприклад до пеніциліну або цефалоспоринів)</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. Ризику можна запобіги, якщо не застосовувати препарат пацієнтам із підвищеною чутливістю до бета-лактамних антибіотиків (наприклад до пеніциліну або цефалоспоринів). 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>Псевдомембранозний коліт (діарея з гострим тяжким</i></p>	<p>Існує ризик виникнення псевдомембранозного коліту (запалення стінки товстої кишки). Він може мати різний ступінь тяжкості, від легкого до такого, що загрожує життю. Діарея (рідкі випорожнення), що виникла під час</p>	<p>Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо</p>

<i>перебігом)</i>	або після лікування може бути симптомом даного захворювання. Групу підвищеного ризику складають пацієнти, що мають вже існуючі захворювання шлунково-кишкового тракту.	дозування. У разі тривалої та значної діареї або виникнення спазмів, лікування слід негайно припинити, провести подальше обстеження пацієнта та, якщо необхідно, призначити відповідне лікування. Не слід призначати лікарські засоби, що уповільнюють перистальтику кишечника.
<i>Нейротоксичність, що включає судому, міоклонічну активність, запаморочення</i>	Встановлено, що при застосуванні препарату Іміфорс можуть виникнути побічні ефекти з боку центральної нервової системи, такі як, міоклонія (мимовільне, неконтрольоване скорочення м'язів), сплутаність свідомості або судому, особливо при перевещенні рекомендованих доз. Групу підвищеного ризику складають пацієнти, що мають ураження центральної нервової системи та пацієнти з нирковою недостатністю.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. Пацієнтам з нирковою недостатністю слід зменшувати дозу відповідно до ступеня ураження нирок.
<i>Підвищений ризик нейротоксичності і у пацієнтів з нирковою недостатністю</i>	У пацієнтів з нирковою недостатністю існує ризик нейротоксичних ускладнень, оскільки препарат виводиться нирками. Порушення функцій нервової системи впливають на продуктивність функцій внутрішніх органів і систем. При застосуванні лікарського засобу були зареєстровані побічні реакції, які становили загрозу для життя, а саме: порушення свідомості, сплутаність свідомості, судому.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. Пацієнтам з нирковою недостатністю слід зменшувати дозу відповідно до ступеня ураження нирок.
<i>Підвищений ризик нейротоксичності і у пацієнтів з порушеннями з боку ЦНС</i>	У пацієнтів з порушеннями центральної нервової системи, такими як, травми головного мозку або напади судом в анамнезі, при застосуванні препарату, існує ризик нейротоксичних ускладнень, а саме: міоклонія, сплутаність свідомості та судому.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. Пацієнтам із судомами терапію

		протисудомними засобами слід продовжити.
<i>Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів</i>	Застосування препарату є доцільним для лікування типів інфекцій, коли конкретний патоген був задокументований і відомий як чутливий.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування та застосування. Дотримуватися обережності при застосуванні через обмежену чутливість деяких патогенів до діючої речовини.

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
<i>Взаємодія ганцикловіром</i> 3	У пацієнтів, які застосовували ганцикловір разом з іміпенемом/циластатином для внутрішньовенного застосування, відмічались генералізовані судоми. Ці препарати можна застосовувати сумісно тільки у разі, коли очікувана користь від застосування переважає можливий ризик
<i>Взаємодія вальпроєвою кислотою при одночасному застосуванні карбапенемами</i> 3	Повідомлялося про зниження рівня вальпроєвої кислоти у плазмі крові при сумісному застосуванні з карбапенемами, а у деяких випадках повідомлялося про раптові судоми. Тому не рекомендується одночасне застосування іміпенему та вальпроєвої кислоти/натрію вальпроату
<i>Взаємодія варфарином</i> 3	Одночасне застосування антибіотиків з варфарином може збільшити його антикоагуляційні ефекти. Ризик може змінюватися залежно від типу інфекції, віку та загального статусу пацієнта. Рекомендується проводити частий моніторинг міжнародного нормалізованого відношення (INR) під час та після супутнього застосування антибіотиків з пероральним засобом проти зсідання крові.

### ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування дітям віком до 1 року	Оскільки недостатньо клінічних даних, не рекомендовано застосовувати Іміфорс дітям віком до 1 року.

### 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 відбулося жодних змін у проблемах безпеки за звітний період версія ПУР 1.0 від 02.06.2023 згідно з попередньою версією ПУР 0.2 від 22.11.2018 року. Ніяких інших ризиків, що могли б вплинути на профіль безпеки не виявлено.