



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

### **VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРИВАННЯ**

Після самих інтенсивних досліджень і революційних відкриттів минулого століття інфекційні захворювання залишаються актуальною проблемою у всіх без виключення країнах світу у XXI столітті. Інфекційні хвороби, в тому числі і нові, складають загрозу для розвитку людства, оскільки являються третьою від загальної кількості смертей у світі щорічно. За даними ВОЗ (WHO, 2004), смертність хворих в результаті інфекційних захворювань займає друге місце у світі; крім цього, більше мільйона летальних випадків викликано вже перенесеними інфекційними захворюваннями. В Україні щорічно інфекційними хворобами захворюють від 616 991 до 1020947 осіб (без врахування грипу та ГРВІ). Захворюваність населення інфекційними хворобами в останні роки знизилась в півтора рази, однак ще залишається на високому рівні.

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

Муковісцидоз - одне з найчастіших спадкових захворювань. Нині відомо, що муковісцидоз виявляється серед представників усіх рас і національностей, хоч переважно розповсюджений серед європеїдів з частотою у середньому 1 випадок на 2500 - 3000 новонароджених. Щорічно у світі народжується більш ніж 45000 хворих, у Америці - 1000, Великобританії, Франції - 500-700, Росії-300. Поразка бронхолегеневої системи при муковісцидозі відбувається внаслідок утруднення відходження мокротиння (в'язкий слиз, порушення функції миготливого епітелію), розвитку мукостаза (застою слизу) та хронічного запалення. Патологічні зміни в бронхах і легенях ускладнюються приєднанням бактеріальної інфекції.

Інфекції сечового тракту — найбільш поширена бактеріальна інфекція у жінок. Частіше вони трапляються у віці від 16 до 35 років, при цьому 10% жінок інфікуються щорічно, а 60% мають інфекцію у певний момент свого життя. Рецидиви є частими, при цьому приблизно у половини людей другий рецидив інфекції трапляється протягом року.

Післяпологові інфекційні захворювання посідають важливе місце серед причин материнської захворюваності і смертності. Статистичні дані вказують на те, що особливо часто післяпологові септичні захворювання відзначаються після абдомінального розродження у 10 – 15% прокесарених жінок, тоді як після пологів через природні родові шляхи їх частота відповідає 2 – 6%.

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

Менінгіт є захворюванням, яке підлягає обов'язковій реєстрації у багатьох країнах світу, проте точна кількість випадків невідома. Менінгококова хвороба перетворюється в епідемії в регіонах з великою щільністю населення — у військових частинах під час мобілізації, студмістечках та під час щорічного Хаджу.

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

Застосування препарату повинно здійснюватись згідно інструкції для медичного застосування. Інструкція містить короткий опис характеристик препарату, який забезпечує ознайомлення лікарів, фармацевтів, інших фахівців в області охорони здоров'я, а також пацієнтів з докладною

інформацією про те, як використовувати цей препарат, а також які можливі прояви побічних реакцій/ризиків при його застосуванні, рекомендації щодо їх уникнення/мінімізації.

У багатоцентровому дослідженні 133 хворих в реанімації отримували меропенем (1 г х 3 р/д) або іміпенем/циластатин (1 г х 3 р/д). Найбільш частими інфекціями були пневмонія (74), сепсис (28), інтраабдомінальна (20). Серед патогенних мікроорганізмів, виділених до лікування, переважали грамнегативні бактерії, найбільш часто спостерігались *P. aeruginosa* (30%), *H. influenzae* (22%), *E. coli* (13%); серед грампозитивних бактерій переважав *S. aureus* (32%). Позитивний клінічний і бактеріологічний ефекти при застосуванні меропенему були досягнуті у 83,6 і 79,1% хворих, при застосуванні іміпенему — у 72,7 і 69,1% хворих. Переносимість препаратів була однаковою.

У дослідженні *O.Siofu* зі співавт. показана можливість високоефективного застосування меропенему у хворих з муковісцидозом, а в іншій роботі встановлено, що ефективність меропенему в дозі 75 мг/кг на добу у хворих з муковісцидозом така ж, як цефтазидиму в дозі 150 мг/кг на добу, при цьому чутливість основного збудника (*P. aeruginosa*) до меропенему була вищою, ніж до цефтазидиму.

При лікуванні ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів меропенем і іміпенем/циластатин в дозі 500 мг два рази на день показали однакову бактеріологічну (75 і 75%) ефективність, однак клінічний ефект був вищим при застосуванні меропенему (97 і 90%).

Можливість застосування меропенему при нейтропенії з лихоманкою, що ускладнена бактеріальною інфекцією, вивчена в роботі *H.Sugiyama* зі співавт., які показали, що меропенем в дозі 3 г на добу призводив до позитивного клінічного ефекту у 59% хворих, при цьому частота побічних ефектів не перевищувала 3%.

Ефективність меропенему при бактеріальному менінгіті порівнювали з ефективністю цефалоспоринов III покоління — цефотаксимом і цефтриаксоном. Доза меропенему у дітей склала 40 мг/кг три рази на день, середня тривалість лікування — 10 днів. На фоні прийому меропенему і препаратів порівняння клінічний ефект був досягнутий у всіх дітей, елімінація мікроорганізмів зі спинномозкової рідини через 18-36 годин лікування спостерігалась у 100% при застосуванні меропенему і 95-98% при прийомі цефалоспоринов.

На даний час ефективність меропенему в лікуванні і профілактиці бактеріальних інфекцій підтверджена результатами численних клінічних досліджень і багаторічним досвідом його застосування.

### VI.2.3 НЕВІДОМЕ ВІДНОСНО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Не застосовується. ПУР подається вперше.

### VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Діарея	Даних немає	Моніторинг ранніх симптомів
Анафілактична реакція	Були зареєстровані, як і при застосуванні інших бета-лактамних антибіотиків, серйозні, а іноді з летальними наслідками реакції підвищеної чутливості. Пацієнти, у яких в анамнезі зареєстровані випадки підвищеної чутливості до карбапенемів, пеніцилінів або інших бета-лактамних антибіотиків, можуть також мати підвищену чутливість до меропенему. Перед початком терапії меропенемом слід провести ретельне опитування щодо попередніх реакцій підвищеної чутливості до бета-лактамних антибіотиків. При виникненні тяжкої	Моніторинг ранніх симптомів

	алергічної реакції застосування препарату слід припинити та вдатися до відповідних заходів	
<i>Псевдомембранозний коліт</i>	При застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, у тому числі меропенему, були зареєстровані випадки коліту, пов'язаного із застосуванням антибіотиків, і випадки псевдомембранозного коліту, ступінь тяжкості яких може варіювати від легкого до такого, що становить загрозу життю. Тому важливо прийняти до уваги можливість такого діагнозу у пацієнтів, у яких під час або після застосування меропенему виникла діарея. Слід розглянути питання про припинення лікування меропенемом та застосування специфічного лікування, направленою проти <i>Clostridium difficile</i> . Не слід призначати лікарські засоби, які пригнічують перистальтику кишечника	Моніторинг ранніх симптомів
<i>Токсичний епідермальний некроліз</i>	Даних немає	Моніторинг ранніх симптомів
<i>Синдром Стівенса-Джонсона</i>	Даних немає	Моніторинг ранніх симптомів
<i>Мультиформна еритема</i>	Даних немає	Моніторинг ранніх симптомів

#### **ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<i>Розвиток позитивного прямого або непрямого тесту Кумбса</i>	Лікування меропенемом може спричинити розвиток позитивного прямого або непрямого тесту Кумбса

#### **ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<i>Застосування у період вагітності або годування груддю</i>	Дані щодо застосування меропенему вагітним жінкам відсутні або їх кількість обмежена. Дослідження на тваринах не виявили прямих або опосередкованих ефектів репродуктивної токсичності. У якості запобіжного заходу бажано уникати застосування меропенему під час вагітності. Невідомо, чи проникає меропенем у грудне молоко людини. Меропенем виявляється у дуже низьких концентраціях у грудному молоці тварин. Враховуючи користь терапії для жінок, необхідно прийняти рішення стосовно того, чи припинити грудне вигодовування або припинити лікування меропенемом. У кожному випадку препарат слід застосовувати під безпосереднім наглядом лікаря
<i>Застосування дітям віком до 3 місяців</i>	Препарат застосовують дітям віком від 3 місяців

#### **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.

<b>Проблема безпеки</b>	<b>Рутинні заходи з мінімізації ризику</b>	<b>Додаткові заходи з мінімізації ризику</b>
<i>Діарея</i>	Реакції вказані в інструкції для медичного застосування у розділі «Побічні реакції»	Не застосовується
<i>Анафілактична реакція</i>	Реакції вказані в інструкції для медичного застосування у розділах «Побічні реакції» та «Особливості застосування»	Не застосовується
<i>Псевдомембранозний коліт</i>	Реакції вказані в інструкції для медичного застосування у розділах «Побічні реакції» та «Особливості застосування»	Не застосовується
<i>Токсичний епідермальний некроліз</i>	Реакції вказані в інструкції для медичного застосування у розділі «Побічні реакції»	Не застосовується
<i>Синдром Стівенса-Джонсона</i>	Реакції вказані в інструкції для медичного застосування у розділі «Побічні реакції»	Не застосовується
<i>Мультиформна еритема</i>	Реакції вказані в інструкції для медичного застосування у розділі «Побічні реакції»	Не застосовується
<i>Розвиток позитивного прямого або непрямого тесту Кумбса</i>	Реакції вказані в інструкції для медичного застосування у розділі «Особливості застосування»	Не застосовується
<i>Застосування у період вагітності або годування груддю</i>	Реакції вказані в інструкції для медичного застосування у розділі «Застосування у період вагітності або годування груддю»	Не застосовується
<i>Застосування дітям віком до 3 місяців</i>	Реакції вказані в інструкції для медичного застосування у розділі «Діти»	Не застосовується

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

<b>Заходи з мінімізації ризику</b>
Мета та обґрунтування
Короткий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризику - Ключові моменти
Не застосовується

## **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.