

**Резюме плану управління ризиками
для лікарського засобу
*Денінім, порошок для розчину для ін'єкцій по 1000 мг***

VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

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

За експертними оцінками, в Україні частота захворювання на **інфекції шкіри і м'яких тканин** становить від 480 до 700 тис. пацієнтів на рік. Щороку в Україні в медичні установи звертаються за допомогою близько 1,5 млн хворих із трофічними виразками, близько 500 тис. хворих із синдромом діабетичної стопи.

Пієлонефрит - інфекційно-запальний процес у чашково-мисковій системі та тканині самої нирки з ураженням переважно інтерстиціальної тканини — є найпоширенішим запальним урологічним захворюванням. **Гострий пієлонефрит** спостерігають у 12% стаціонарних хворих урологічного профілю. Найчастіше він виникає при гематогенному шляху потрапляння інфекції. Вторинний гострий пієлонефрит переважно розвивається внаслідок обструкції верхніх СВШ конкрементом, стриктурою сечоводу, на тлі порушень пасажу сечі внаслідок аномалій розвитку нирок, у період вагітності.

Інтраабдомінальні інфекції лідирують у структурі гнійно-септичних ускладнень у загальній хірургічній практиці, а ускладнені внутрішньоочеревні інфекції посідають друге місце у статистиці інфекційної захворюваності та серед причин смерті після пневмонії.

Гострий **пієлонефрит** спостерігають у 12% стаціонарних хворих урологічного профілю. Найчастіше він виникає при гематогенному шляху потрапляння інфекції.

Частота **гінекологічних інфекцій** в різних популяціях коливається в межах від 30 % до 80 %.

Інфекції сечових шляхів у дітей (ІСШ) - часта проблема, що поступається за своєю поширеністю тільки інфекціям дихальних шляхів та кишкового тракту. Частота ІСШ залежить від віку й статі. У перший рік життя, переважно в перші місяці, ІСШ частіше зустрічаються в хлопчиків (3,7 %), ніж у дівчаток (2 %), а потім спостерігається протилежне співвідношення: у 3 % дівчаток і в 1,1 % хлопчиків. В етіології ІСШ *E.coli* становить 90 % серед усіх уропатогенів, грампозитивні мікроорганізми – 5-7 %.

У половини хворих з **фебрильною нейтропенією** доведена наявність латентної інфекції. У кожного п'ятого пацієнта з даною патологією при кількості нейтрофілів <100 клітин/мм³ розвивається бактеріємія.

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.

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Є дані, що у дослідженні вивчали порівняльну ефективність цефепіму (2 г з інтервалом 12 г) і цефтриаксону (1 г з інтервалом 12 г) у госпіталізованих хворих з тяжкою негоспітальною пневмонією. Клінічна ефективність лікування оцінена у 86 хворих, при цьому вона не відрізнялась при призначенні цефепіму і цефтриаксону (95,0 і 97,8%) при бактеріологічній ефективності відповідно 100 і 97,4%. Таким чином, у проведених дослідженнях цефепім показав високу

ефективність при лікуванні тяжкої пневмонії, порівнянню з ефективністю цефтриаксону і цефтазидиму [<http://nature.web.ru/db/msg.html?mid=1179479&uri=index2.html> // Цефепім - цефалоспориновий антибіотик IV покоління. Яковлев С.В. // АНТИБИОТИКИ И ХИМИОТЕРАПИЯ, 1999-N7, стр. 32-37].

До найважливіших властивостей цефепіму відносяться: широкий спектр антимікробної активності (у порівнянні з препаратами попередніх поколінь), стабільність до β -лактамаз розширеного спектру, активність у відношенні більшості грамнегативних бактерій, хороша проникність препарату у тканини, зберігання високих концентрацій протягом 12 годин, зручне дозування, добра переносимість і відсутність токсичного ефекту, доведена ефективність у порівняльних клінічних дослідженнях. Такі властивості цефепіму пояснюють його високу клінічну ефективність у лікуванні тяжких інфекцій [<https://health-ua.com/article/43126-tceftazidim-tcefepim-antibakterialnaya-aktivnost-iklinicheskaya-effektivnos> // Цефтазидим, цефепім: антибактериальная активность и клиническая эффективность в акушерстве и гинекологии // Тематичний номер «Гінекологія, Акушерство, Репродуктологія» № 1 (33), березень 2019 р.].

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. 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
Алергічні реакції (Реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний шок)	Перед призначенням препарату необхідно з'ясувати чи були у пацієнта в анамнезі алергічні реакції на цефепім, цефалоспорини, пеніциліни або інші бета-лактамні антибіотики. Антибіотики варто призначати з обережністю всім хворим із будь-якими формами алергії, особливо на лікарські засоби	Моніторинг ранніх симптомів
Запальне захворювання кишечника (Псевдомембранозний коліт)	При застосуванні майже всіх антибактеріальних лікарських засобів повідомлялося про розвиток антибіотикоасоційованого коліту, який може варіювати від легкої діареї до летального коліту. Антибіотикоасоційований коліт може виникати навіть через два місяці після припинення лікування	Моніторинг ранніх симптомів
Ураження головного мозку у пацієнтів з нирковою недостатністю (Енцефалопатії у пацієнтів з нирковою недостатністю)	При застосуванні цефепіму, як і при застосуванні інших препаратів цієї групи, серйозні побічні реакції, такі як оборотні енцефалопатії (сплутаність свідомості, у тому числі затьмарення свідомості), міоклонія, судоми та/або ниркова недостатність, спостерігалися найчастіше у пацієнтів з нирковою недостатністю, які отримували дози препарату, що перевищували рекомендовані, та у пацієнтів літнього віку з нирковою недостатністю на тлі рекомендованих доз цефепіму. Деякі випадки траплялись у пацієнтів, які отримували дози, що були скориговані з урахуванням функції їх нирок. У більшості випадків симптоми нефротоксичності були оборотні і зникали після припинення застосування цефепіму та/або після гемодіалізу	Моніторинг ранніх симптомів

<i>Негативний вплив на нирки при одночасному застосуванні з антибіотиками групи аміноглікозидів або діуретиками (Нефротоксичність при одночасному застосуванні з аміноглікозидами або діуретиками)</i>	Застосовуючи високі дози аміноглікозидів одночасно з цефепімом, слід уважно стежити за функцією нирок через потенційну нефротоксичність та ототоксичність аміноглікозидних антибіотиків. Нефротоксичність відзначалася після одночасного застосування інших цефалоспоринів з діуретиками, такими як фуросемід	Моніторинг ранніх симптомів
<i>Вплив на результати лабораторних тестів (Вплив на результати лабораторних тестів)</i>	Застосування цефепіму може призвести до хибнопозитивної реакції на глюкозу в сечі у разі використання реактиву Бенедикта. Рекомендується використовувати тести на глюкозу на основі ферментної реакції окислення глюкози	Моніторинг ранніх симптомів

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
<i>Суперінфекція</i>	Малоймовірно, що призначення цефепіму при відсутності доведеної або підозрюваної бактеріальної інфекції або профілактичне застосування буде корисним, але це може збільшити ризик появи бактерій, несприйнятливих до цього лікарського засобу. Тривале застосування цефепіму (як і інших антибіотиків) може призвести до розвитку суперінфекції

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
<i>Застосування у період вагітності</i>	Адекватних і добре контрольованих досліджень за участю вагітних жінок не проводилося, тому цефепімі у період вагітності можна призначати тільки тоді, коли очікувана користь для жінки перевищує потенційний ризик для плода
<i>Застосування дітям віком до 1 місяця</i>	Застосовувати дітям віком від 1 місяця

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.