

**Резюме плану управління ризиками
для лікарського засобу
Флоразід, порошок для розчину для ін'єкцій, по 1 г
*Флоразід, порошок для розчину для ін'єкцій, по 2 г***

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.

Поширеність муковісцидозу відрізняється залежно від популяції. У більшості країн Європи і Північної Америки на муковісцидоз хворіють від 1:2000 до 1:4000 новонароджених.

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. Є дані, що у західних країнах бактеріальний менінгіт зустрічається приблизно у 3 чоловік на 100000 жителів.

Хронічний гнійний середній отит є широко поширеним захворюванням, яким хворіють до 0,8-1% населення. Захворювання представляє серйозну небезпеку для слуху, а при розвитку внутрішньочерепних ускладнень - і для життя людини.

Смертність від злоякісного зовнішнього отиту знизилася після початку застосування антибіотиків, проте до теперішнього часу зберігається на рівні 33-53%, зростаючи до 80% при залученні в запальний процес черепно-мозкових нервів каудальної групи.

Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) за частотою звертання пацієнтів до медичних закладів займають друге місце в амбулаторній практиці після інфекцій респіраторного тракту. Є дані, що у 50,6% жінок до 18–20 років розвивається як мінімум один випадок ІСШ на рік, а з віком поширеність цього захворювання зростає.

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

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.

Гнійно-септичні ускладнення залишаються однією з провідних причин летальності серед хворих травматологічних стаціонарів. Летальність залишається стабільно високою і становить, за даними різних авторів, 30-90 %, в залежності від форм сепсису і різновиди збудника.

В Україні з приводу перитоніту щорічно лікують майже 30000 хворих.

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.

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

○ Внутрішньолікарняна пневмонія

Цефтазидим застосовували для лікування 14 пацієнтів з пневмонією. Ефективність лікування цефтазидимом склала 89 %.

[<http://www.mif-ua.com/archive/article/7351>]

○ Інфекції дихальних шляхів у хворих на муковісцидоз

Цефтазидим був успішно застосований у пацієнтки 14 років з муковісцидозом для лікування двохсторонньої пневмонії. Після лікування пацієнтку було виписано додому

[\[https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskiy-sluchay-uspeshnogo-razresheniya-dvuhstoronney-pnevmonii-vyzvannoy-burkholderia-cepacia-complex-u-bolnoy-mukovistsidozom/viewer\]](https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskiy-sluchay-uspeshnogo-razresheniya-dvuhstoronney-pnevmonii-vyzvannoy-burkholderia-cepacia-complex-u-bolnoy-mukovistsidozom/viewer)

○ *Бактеріальний менінгіт*

У дослідженні взяли участь 10 пацієнтів з псевдомонадним менінгітом. Результати дослідження показали, що цефтазидим є ефективним засобом при лікуванні бактеріального менінгіту. Клінічна та бактеріологічна ефективність склала 80 %.

[\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3902257/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3902257/)

○ *Хронічний середній отит*

Було оцінено безпеку та ефективність цефтазидиму у 52 дітей з хронічним середнім отитом. Повна клінічна та бактеріологічна ефективність склала 67 %, клінічне поліпшення 23 %. Побічних ефектів не спостерігалось.

[\[S Esposito, S Noviello, F Ianniello, et al., Ceftazidime for outpatient parenteral antibiotic therapy \(OPAT\) of chronic suppurative otitis media due to Pseudomonas aeruginosa, J Chemother. 2000\]](#)

○ *Злоякісний зовнішній отит; ускладнені інфекції сечовивідних шляхів; ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин*

Цефтазидим застосовували для лікування 28 пацієнтів з інфекцією сечовивідних шляхів, 19 пацієнтів з інфекцією м'яких тканин та 3 пацієнтів зі злоякісним зовнішнім отитом. Ефективність препарату перевищувала 78 %.

[\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2679374/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2679374/)

○ *Ускладнені інфекції черевної порожнини*

Ефективність цефтазидиму оцінювали у 20 пацієнтів з перитонітом. Клінічна ефективність спостерігалась у 17 пацієнтів з 20.

[\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3312030/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3312030/)

○ *Інфекції кісток і суглобів*

У дослідженні взяли участь 28 пацієнтів з остеомієлітом (гостре та хронічне захворювання). Результати дослідження показали, що цефтазидим є ефективним засобом при лікуванні інфекцій кісток та суглобів. Загальні показники ефективності склали 77 % (гостре захворювання) та 60 % (хронічне)

[\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3124734/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3124734/)

○ *Перитоніт, пов'язаний з проведенням діалізу у хворих, які знаходяться на безперервному амбулаторному перитонеальному діалізі*

Цефтазидим був успішно застосований у пацієнта з перитонітом, що знаходився на перитонеальному діалізі. Препарат показав високу ефективність. Інфекція повністю зникла після 14 днів лікування, не було рецидивів перитоніту.

[\[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5033638/\]](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5033638/)

○ *Лікування бактеріємії, що виникає у пацієнтів у результаті будь-якої з наведених вище інфекцій*

При лікуванні бактеріємії, пов'язаної з інфекціями дихальних і сечовивідних шляхів (59 з 366 випадків), ефективність цефепіму становила 75%, цефтазидима - 87%.

[\[https://urgent.com.ua/ru-issue-article-402\]](https://urgent.com.ua/ru-issue-article-402)

○ *Лікування хворих із нейтропенією та гарячкою, що виникає у результаті бактеріальної інфекції*

У дослідження були включені 411 пацієнтів з нейтропенією (196 отримували меропенем, 215 – цефтазидим). Клінічна ефективність була дещо вищою при лікуванні меропенемом, однак різниця не була статистично значущою. Результати в групах до кінця періоду спостереження були подібними результатам до кінця лікування, статистично значущої різниці не відмічалось. Частота загальної бактеріологічної ерадикації досягала 93 % (40 з 43 мікроорганізмів) для меропенему та 94% (50 з 53 мікроорганізмів) для цефтазидиму.

[\[Меропенем по сравнению с цефтазидимом в лечении онкологических больных с фебрильной нейтропенией: рандомизированное двойное слепое исследование // Медицина світу. Медичний портал\]](#)

○ *Профілактика інфекційних ускладнень при операціях на передміхуровій залозі*

Цефтазидим застосовували для профілактики інфекцій в перед- і післяопераційному періоді – при операціях на передміхуровій залозі (трансуретральна резекція) у 26 пацієнтів. Ефективність препарату перевищувала 96%.

[[//oftalmolog.apteka.uz/publish/doc/text63292_kratkiy_otchet_po_rezultatam_klinicheskikh_issledovaniy_preparata_fortazim">// ФОРТАЗИМ. Краткий отчет по результатам клинических исследований // oftalmolog.apteka.uz Медичний портал\].](http://oftalmolog.apteka.uz/publish/doc/text63292_kratkiy_otchet_po_rezultatam_klinicheskikh_issledovaniy_preparata_fortazim)

VI.2.3 НЕВІДОМЕ ВІДНОСНО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Дані щодо лікування цефтазидимом вагітних обмежені. 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>Алергічні реакції (Реакції гіперчутливості та анафілаксія)</i>	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.	Моніторинг ранніх симптомів. Ризику можна запобігти, якщо не застосовувати препарат пацієнтам із підвищеною чутливістю до цефтазидиму або інших компонентів препарату та цефалоспоринових антибіотиків. При перших проявах підвищеної чутливості пацієнтам слід негайно припинити застосування препарату та звернутися до лікаря і розпочати відповідне лікування. Дотримання рекомендацій щодо дозування.
<i>Діарея (рідкі випорожнення), пов'язана з прийомом антибіотиків та запалення стінки товстої кишки</i>	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 або після лікування може бути симптомом даного захворювання. Групу підвищеного ризику складають пацієнти, що мають вже існуючі захворювання	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. У разі тривалої та значної діареї або

<p><i>(Коліт, асоційований із застосуванням антибактеріальних засобів, та псевдомембранозний коліт)</i></p>	<p>шлунково-кишкового тракту.</p>	<p>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.</p>
<p><i>Порушення функції нирок при одночасному застосуванні з препаратами, що негативно впливають на нирки (Негативний вплив на функцію нирок при одночасному застосуванні з нефротоксичними препаратами (аміноглікозиди або сильнодіючі діуретики), особливо при застосуванні високих доз цефтазидиму)</i></p>	<p>Одночасне лікування високими дозами цефтазидиму і препаратами, які негативно впливають на функцію нирок, може несприятливо впливати на функцію нирок. Групу ризику складають пацієнти, яким застосовують високі дози препарату. Досвід клінічного застосування цефтазидиму показав, що при дотриманні рекомендованого дозування це явище мало ймовірно.</p>	<p>Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування.</p>
<p><i>Порушення з боку нервової системи у пацієнтів з нирковою недостатністю (Підвищений ризик токсичності та серйозних побічних реакцій у пацієнтів із порушенням функції нирок)</i></p>	<p>У пацієнтів з нирковою недостатністю існує ризик неврологічних ускладнень, оскільки цефтазидим виводиться нирками. Порушення функцій нервової системи впливають на продуктивність функцій внутрішніх органів і систем.</p>	<p>Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. Пацієнтам з нирковою недостатністю слід зменшувати дозу відповідно до ступеня ураження нирок.</p>
<p><i>Надмірний ріст нечутливих</i></p>	<p>При лікуванні антибіотиками особливо протягом тривалого часу, існує ризик посиленого росту</p>	<p>Моніторинг ранніх симптомів.</p>

<i>мікроорганізмів (Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів)</i>	резистентної (стійкої) мікрофлори, тим самим ставлячи під загрозу правильність та ефективність лікування інфекції, подовжуючи строки одужання. Групу ризику становлять пацієнти, котрі тривалий час застосовують препарат.	Дотримання рекомендацій щодо дозування та тривалості лікування. Під час лікування потрібно постійно перевіряти стан пацієнта.
--------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
<i>Застосування цефтазидиму у період вагітності</i>	Дані щодо лікування цефтазидимом вагітних обмежені. Дослідження на тваринах не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на вагітність, ембріональний/фетальний розвиток, пологи або постнатальний розвиток. Призначати препарат вагітним слід тільки тоді, коли користь від його застосування переважає можливий ризик.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
<i>Вплив на фертильність</i>	Немає доступних даних.
<i>Застосування шляхом постійної внутрішньовенної інфузії дітям, маса тіла яких < 40 кг, із порушенням функції нирок</i>	Безпека та ефективність застосування цефтазидиму шляхом постійної внутрішньовенної інфузії дітям, маса тіла яких < 40 кг, із порушенням функції нирок не встановлені. Рекомендується ретельний клінічний нагляд за ефективністю та безпекою застосування. Якщо дітям із порушенням функції нирок необхідно застосувати препарат шляхом постійної внутрішньовенної інфузії, слід скорегувати кліренс креатиніну відповідно до площі поверхні тіла дитини або маси тіла.
<i>Застосування шляхом постійної внутрішньовенної інфузії немовлятам та дітям віком ≤ 2 місяців</i>	Безпека та ефективність застосування цефтазидиму шляхом постійної внутрішньовенної інфузії немовлятам та дітям віком ≤ 2 місяців не встановлені.

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

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.3	03.07.2018	<p>Важливі ідентифіковані ризики</p> <ul style="list-style-type: none">– Реакції гіперчутливості та анафілаксія.– Негативний вплив на функцію нирок при одночасному застосуванні з нефротоксичними препаратами (аміноглікозиди або сильнодіючі діуретики), особливо при застосуванні високих доз цефтазидиму.– Антибіотик-асоційована діарея та псевдомембранозний коліт.– Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів при тривалому застосуванні.– Неврологічні ускладнення у пацієнтів з нирковою недостатністю.– Тяжкі шкірні реакції (синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, поліморфна еритема, DRESS-синдром).– Серйозні порушення з боку крові (агранулоцитоз, нейтропенія, тромбоцитопенія).– Позитивний тест Кумбса та вплив на результати тесту на глюкозурию при застосуванні методів відновлення міді. <p>Важливі потенційні ризики</p> <p>–</p> <p>Відсутня інформація</p> <ul style="list-style-type: none">– Застосування у період вагітності.– Вплив на фертильність.– Застосування шляхом постійної внутрішньовенної інфузії дітям, маса тіла яких < 40 кг, із порушенням функції нирок.– Застосування шляхом постійної внутрішньовенної інфузії немовлятам та дітям віком ≤ 2 місяців	
1.1	22.06.2023	<p>Важливі ідентифіковані ризики</p> <ul style="list-style-type: none">– Реакції гіперчутливості та анафілаксія.– Коліт, асоційований із застосуванням антибактеріальних засобів, та псевдомембранозний коліт.– Негативний вплив на функцію нирок при одночасному застосуванні з	<p>Ризик <i>Антибіотик-асоційована діарея та псевдомембранозний коліт</i> було перейменовано на ризик <i>Коліт</i>,</p>

		<p>нефротоксичними препаратами (аміноглікозиди або сильнодіючі діуретики), особливо при застосуванні високих доз цефтазидиму.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Підвищений ризик токсичності та серйозних побічних реакцій у пацієнтів із порушенням функції нирок. – Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів. <p>У важливі потенційні ризики було додано ризик: Застосування цефтазидиму у період вагітності, який було перенесено з відсутньої інформації.</p> <p>Відсутня інформація</p> <ul style="list-style-type: none"> – Вплив на фертильність. – Застосування шляхом постійної внутрішньовенної інфузії дітям, маса тіла яких < 40 кг, із порушенням функції нирок. – Застосування шляхом постійної внутрішньовенної інфузії немовлятам та дітям віком ≤ 2 місяців. 	<p>асоційований із застосуванням антибактеріальних засобів, та псевдомембранозний коліт.</p> <p>Ризик Неврологічні ускладнення у пацієнтів з нирковою недостатністю було перейменовано на ризик Підвищений ризик токсичності та серйозних побічних реакцій у пацієнтів із порушенням функції нирок.</p> <p>Ризик Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів при тривалому застосуванні було перейменовано на ризик Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів.</p> <p>Було видалено наступні ідентифіковані ризики: Тяжкі шкірні реакції (синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, поліморфна еритема, DRESS-синдром), інформацію що до цих реакцій було внесено до ризику Реакції гіперчутливості та анафілаксія, Серйозні порушення з боку крові (агранулоцитоз, нейтропенія, тромбоцитопенія) та Позитивний тест Кумбса та вплив на результати тесту на</p>
--	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

			<i>глюкозурію при застосуванні методів відновлення міді.</i>
--	--	--	--------------------------------------------------------------