

**Цефодокс, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 100 мг та по 200 мг
(Cefodox® 100mg f/c tablets, 200mg f/c tablets)
(Cefpodoxime)**

**Фарма Інтернешенал Компані
План управління ризиками версія 1.0**

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювань

Інфекції верхніх дихальних шляхів, спричинені мікроорганізмами, чутливими до цефподоксиму, включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт і фарингіт.

Гострі захворювання дихальних шляхів є найпоширенішими захворюваннями у людей і є важливими причинами непрацездатності та пропущених днів у школі чи на роботі. Також інфекції дихальних шляхів є однією з важливих причин смертності та госпіталізації, особливо взимку в регіонах з помірним кліматом. У дітей віком до 5 років вони є головною причиною смертності [Monto A.S. Epidemiology of viral respiratory infections // The American Journal of Medicine, vol. 112, supplement 6, pp. 4S–12S, 2002.]. Більшість гострих інфекцій дихальних шляхів спричинені вірусами та бактеріями. Гострі інфекції дихальних шляхів становлять 20-40% амбулаторних і 12-35% стаціонарних лікувань в лікарнях загального профілю. Інфекції верхніх дихальних шляхів включаючи назофарингіт, фарингіт, тонзиліт і середній отит становлять 87.5% від загальної кількості випадків захворювань інфекцій дихальних шляхів [Jain N, Lodha R, Kabra SK. Upper respiratory tract infections // Indian J Pediatr. 2001 Dec;68(12):1135-8.].

Інфекції нижніх дихальних шляхів спричинені мікроорганізмами чутливими до цефподоксиму включаючи пневмонію, гострий бронхіт та бронхіоліт, ускладнений бактеріальною суперінфекцією.

Запалення легень (пневмонія) у дітей є основною причиною смертності серед дітей віком до 5 років. Захворюваність у цій віковій групі становить приблизно 156 мільйона, нових випадків щороку в усьому світі, з яких 151 мільйон випадків припадає на країни, що розвиваються. Більшість випадків зафіксовано в Індії (43 мільйони), Китаї (21 мільйон) і Пакистані (10 мільйонів). З усіх випадків захворювання у суспільстві 7–13% мають достатньо тяжкий перебіг, які загрожують життю і потребують госпіталізації. *Haemophilus influenzae* та Респіраторно-синцитіальний вірус є основними збудниками дитячої пневмонії [Bulletin of the World Health Organization 2008; 86:408–416.].

Інфекції верхніх та нижніх сечовивідних шляхів, спричинені чутливими до цефподоксиму мікроорганізмами включаючи гострий пієлонефрит та цистит.

Інфекції сечовивідних шляхів можна розділити на інфекції верхніх, включаючи нирки (пієлонефрит) і нижніх сечовивідних шляхів, включають сечовий міхур (цистит), уретру та простату. Однак на практиці, особливо у дітей, диференціювати ці місця може бути складно або неможливо. Більше того інфекція часто поширюється з однієї області на іншу. Незалежно від віку, дівчата є більш вразливі до інфекцій сечовивідних шляхів ніж хлопці. Приблизно у 3% дівчат і 1% хлопців препубертатного віку (7-9 років) діагностують інфекції сечовивідних шляхів. У дітей раннього віку, з гарячкою, інфекції сечовивідних шляхів, є досить

розповсюджене явище, частота яких зазвичай від 3% - 5%, а в деяких випадках - до 13%. [Ma, J. F., Shortliffe, L. (2004). Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. Urologic Clinics of North America, 31(3), 517–526]

Інфекції шкіри та м'яких тканин, спричинені чутливими до цефподоксиму мікроорганізмами такі, як абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхії, карбункули та виразки.

Бактеріальні інфекції шкіри та м'яких тканин, часто є причиною гострого перебігу захворювання і часті випадки швидкого одужання, а також однією з найпоширеніших причин інфікування серед груп населення різного віку. За оцінками поширеність інфекцій шкіри та м'яких тканин серед госпіталізованих пацієнтів становила 7–10% у 2005, при 14,2 млн. амбулаторних відвідувань, а показник захворюваності, оцінений у 2006 році, становив 24,6 на 1000 пацієнтів/рік. З кінця 1990-х років, частота інфекцій шкіри та м'яких тканин значно зросла, переважно через збільшення кількості інфекцій, спричинених резистентними бактеріями. Золотистий стафілокок (*Staphylococcus aureus*) залишається найбільш поширеним збудником інфекцій, що протікаю з ускладненнями. [Tognetti, L., et al. Bacterial skin and soft tissue infections: review of the epidemiology, microbiology, aetiopathogenesis and treatment. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2012 26(8), 931–941.]

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Цефподоксим проксетил пероральний цефалоспорин третього покоління з широким спектром антибактеріальної дії. Препарат має активність *in vitro* проти багатьох поширених грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, що асоціюються з поширеними педіатричними інфекціями, що робить препарат ефективним засобом для дослідної терапії. Цефподоксим проксетил був досліджений у лікуванні різних інфекцій у численних порівняльних контрольованих клінічних дослідженнях, за участю понад 3000 пацієнтів.

У рандомізованих контрольованих дослідженнях проведених у дітей з гострим середнім отитом пероральний прийом цефподоксиму проксетилу 8–10 мг/кг/добу (зазвичай у 2 прийоми) протягом 5–10 днів був щонайменше таким же ефективним, як стандартні схеми амоксициліну/клавуланової кислоти, цефіксим, цефуроксим аксетил або цефаклор за клінічними або бактеріологічними критеріями.

У дітей із фарингітом та/або тонзилітом, спричиненим *S. pyogenes*, лікування цефподоксимом проксетилом у дозі 10 мг/кг/добу протягом 10 днів сприяло клінічному одужанню (від 83% до 100%). Статистично значуща різниця на користь цефподоксиму проксетилу щодо клінічних результатів була продемонстрована в 1 дослідженні. У 2 інших дослідженнях цефподоксиму проксетилу продемонстрував значно вищі показники бактеріологічної відповіді, ніж пеніциліну V при оцінці за бактеріологічними критеріями.

При лікуванні інфекцій нижніх дихальних шляхів (наприклад, пневмонія, бронхіт) у дітей цефподоксим проксетил продемонстрував високу ефективність у ряді контрольованих досліджень. У порівняльних дослідженнях цефподоксим проксетил у дозі 8 мг/кг/добу протягом 10 днів сприяв клінічному одужанню або покращенню (93% - 95%), які були подібними до тих, що були отримані після 10 днів терапії цефуроксиму аксетилу у дозі 30 мг/кг/добу (93%) або амоксицилін/клавуланова кислота - 40/10 мг/кг/добу (97%).

Цефподоксиму проксетилу також виявився ефективним для лікування дітей з інфекціями шкіри та м'яких тканин. У двох контрольованих дослідженнях які включали дітей та дорослих з різними інфекціями (абсцес, фурункул та карбункул, інфіковані рани) цефподоксиму проксетилу і препарати порівняння (цефуроксиму аксетилу, цефаклор)

продемонстрували подібні результати клінічного одужання (>80%) та бактеріологічної ерадикації (>90%).

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Цефподоксим - антибіотик. Оскільки набута резистентність може відрізнитися географічно та з часом, слід враховувати будь-яку нову офіційну (місцеву) інформацію/рекомендації. Інформація про можливі відмінності в результатах лікування пацієнтів залежно від віку та статі відсутня. Немає доказів того, що результати лікування відрізнятимуться у пацієнтів іншої раси чи етнічного походження.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Алергічні реакції (Підвищена чутливість до цефалоспоринів та/або пеніцилінів чи інших бета-лактамних антибіотиків)	У пацієнтів із підвищеною індивідуальною чутливістю можуть виникнути алергічні реакції. Препарат протипоказаний при гіперчутливості до цефподоксиму, або на будь-яку з допоміжних речовин.	Не слід застосовувати препарат, якщо у вас алергія на цефподоксим та/або пеніцилін, або будь-які інші бета-лактамні антибіотики, або на будь-яку з допоміжних речовини препарату Цефодокс. При виникненні будь-яких побічних реакцій слід проконсультуватися з лікарем.
Запальне захворювання товстого кишківника (Коліт, псевдомембранозний коліт)	Прийом пероральних антибактеріальних засобів може суттєво впливати на баланс нормальної мікрофлори шлунково-кишкового тракту. Одним з найважливіших наслідків цих змін є надмірний ріст бактерій <i>Clostridium difficile</i> , який асоціюється з розвитком запальних захворювань товстого кишківника (псевдомембранозний коліт). Цей стан виникає дуже рідко, але є потенційно небезпечним.	Не слід перевищувати призначену тривалість медичного застосування препарату Цефодокс. Проконсультуйтеся з лікарем, якщо під час або після лікування виникає стійка діарея або кривава діарея
Серйозні реакції з боку шкіри	Більшість алергічних реакцій виникають на шкірі. Ці реакції, починаються від легкого висипання, що свербить до потенційно небезпечних	Не слід застосовувати препарат, якщо у вас алергія на цефподоксим або на будь-яку з допоміжних речовин. При виникненні будь-яких побічних ефектів

	для життя станів, є значною причиною захворюваності та смертності. Серйозні шкірні реакції при застосуванні препарату Цефодокс виникають дуже рідко, але можуть призвести до серйозних наслідків для пацієнта.	слід проконсультуватися з лікарем.
Надмірний ріст нечутливих організмів та антибіотикорезистентність до антибіотика при тривалому застосуванні	Як і у випадку з іншими антибіотиками, тривале застосування цефподоксиму проксетилу може призвести до надмірного росту нечутливих організмів. При пероральному застосуванні антибіотику може змінюватися нормальна мікрофлора товстої кишки, що сприяє надмірному росту інших бактерій. Необхідне повторне обстеження пацієнта, і якщо під час терапії виникає суперінфекція (розвиток нової інфекції) слід вжити відповідних заходів.	Не слід перевищувати призначену тривалість медичного застосування препарату Цефодокс. Проконсультуйтеся з лікарем, якщо ви відчуваєте недостатню ефективність препарату або симптоми повторної інфекції.

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо
Нефротоксичність	Оскільки більша частина цефподоксиму виводиться з сечею, слід з обережністю призначати препарат Цефодокс пацієнтам з нирковою недостатністю. Зміни функції нирок спостерігалися при застосуванні антибіотиків того ж класу, особливо при одночасному застосуванні з потенційно нефротоксичними препаратами, такими як аміноглікозиди та/або сильнодіючі діуретики. У таких випадках слід здійснювати моніторинг функції нирок.
Серйозні реакції з боку системи крові (агранулоцитоз, нейтропенія)	У науковій літературі є дані, про те що пеніциліни та інші бета-лактамі антибіотики пов'язані зі зниженням кількості лейкоцитів (білих кров'яних тілець). У проаналізованих випадках більшість методів лікування, в результаті яких знизилась кількість лейкоцитів, були схемами лікування, що тривали більше 10 днів. Однак результати відрізнялися між різними антибіотиками. Немає прямих доказів того, що цефподоксим викликає цей побічний ефект, але це потенційно важливий ризик для цефподоксиму, як представника класу цефалоспоринів.

Ризики, пов'язані з відсутністю інформації

Ризик	Що відомо
Відсутні	

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Усі лікарські засоби мають Інструкцію для медичного застосування, яка надає лікарям, фармацевтам та іншим медичним працівникам детальну інформацію про те, як застосовувати лікарський засіб, 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 післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Не застосовано.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовано – Цей план управління ризиками для препарату Цефодокс, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 100 мг та по 200 мг, надається вперше.