



**ДОЧІРНЄ ПІДПРИЄМСТВО «ФАРМАТРЕЙД»**  
**РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**  
**ЦИПРОФЛОКСАЦИН, розчин для інфузій**  
**Міжнародне непатентоване найменування: Ciprofloxacin**

**VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ**

**VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання**

Ципрофлоксацин розчин для інфузій, 2мг/мл- це антибактеріальний засіб для системного застосування. 100 мл розчину містять ципрофлоксацину – 200 мг.

*Показання.*

Ципрофлоксацин – протимікробний засіб з групи фторхінолонів II покоління. Діє бактерицидно, порушуючи синтез ДНК в бактеріальних клітинах. Препарат має широкий спектр антибактеріальної дії.

Інфекції нижніх дихальних шляхів

*Захворюваність.*

В Україні, за даними офіційної статистики, захворюваність на пневмонію в 2017 р. становила 384,0 випадку на 100 тис. дорослого населення, що на 19% перевищувало цей показник у 2016 р. Найбільш високою захворюваністю на НП була у Київській, Вінницькій та Полтавській областях, відповідно 798,9; 508,5 та 505,7 випадку на 100 тис. населення. Середня тривалість лікування хворого на НП в стаціонарі в Україні в 2017 р. становила 12,1 дня і суттєво перевищувала цей показник в розвинутих країнах світу. Смертність від цієї недуги в Україні в 2017 р. становила 11,7 випадку на 100 тис. дорослого населення, що на 20,5% менше, ніж у 2016 р. Тобто помирали серед дорослого населення приблизно 3% хворих на пневмонію.

Згідно з результатами зарубіжних епідеміологічних досліджень, захворюваність дорослих осіб (18 років та старше) на НП коливається в широкому діапазоні: від 1–11,6 випадку на 1000 осіб молодого та середнього віку і до 25–44 випадків на 1000 осіб старших вікових груп (65 років та більше). У США щорічно реєструють 5,6 млн хворих на НП, з яких близько 1,7 млн госпіталізують. З числа останніх безпосередньо від НП щорічно помирають близько 100 тис. осіб. Протягом року загальна кількість дорослих хворих (18 років та старше) на НП в 5 країнах Європи (Великобританія, Франція, Італія, Німеччина, Іспанія) перевищує 3 млн осіб. У Великій Британії щороку хворіють на НП 0,5–1% дорослих осіб. Цю недугу діагностують у 5–12% пацієнтів з інфекцією нижніх дихальних шляхів. З числа хворих на НП госпіталізують у стаціонар 22–42%, смертність серед яких коливається від 5 до 14%.

*Основні методи лікування:* (Раціональна антибіотикотерапія з досягненням високої концентрації препарату; дезінтоксикаційна, симптоматична терапія та корекція порушених функцій життєвоважливих органів)

Інфекції сечового тракту

Аналіз статистичних джерел показав, що патологія сечостатевої системи посідала у 2017 р. III місце у структурі захворюваності населення України з питомою вагою 6,5 % та V місце – у структурі поширеності хвороб.

За даними моніторингу, протягом 1991 –2017 рр. захворюваність населення України на хвороби сечостатевої системи мала негативну тенденцію до зростання з 2559,9 випадку на 100 тис. населення до 4064,0 випадку на 100 тис. населення, тобто на 58,8 %. Аналіз динаміки поширеності патології сечостатевої системи серед населення України за вказаний період виявив ще швидші темпи її зростання, порівняно із захворюваністю, а саме з 4948,6 випадку на 100 тис. населення до 9265,7 випадку на 100 тис. населення, приріст становив 87,2 %. Серед окремих областей України найвищими показниками поширеності хвороб сечостатевої системи серед населення у 2017 р. виділялися м. Київ (16,3 тис. випадків на 100 тис.), Дніпропетровська область (15,9 тис. випадків на 100 тис.), Миколаївська область (12,9 тис. випадків на 100 тис.), Харківська область (12,6 тис. випадків на 100 тис.), областях, де показники в 1,8 разу – в 1,4 разу перевищували середній в країні (9,3 тис. випадків на 100 тис.). Вказані області представляють різні регіони України.

#### **VI.2.2. Резюме результатів лікування**

Фторхінолони (ФХ) мають унікальний серед антибіотиків механізм дії – пригнічення ключового фермента мікробної клітини – ДНК-гірази, що блокує утворення ДНК. Це зумовлює:

- високу ступінь бактерицидної дії;

- широкий спектр антимікробної дії, що включає грампозитивні та грамнегативні аеробні бактерії, мікобактерії, мікоплазми, хламідії;
- тривалий період напіввиведення, що визначає їх дозування — 1–2 рази на добу;
- можливість застосування для емпіричної терапії при інфекціях тяжкого ступеня та при високому рівні резистентності мікроорганізмів до цефалоспоринов.

Основні групи препаратів класу хінолонів представлені в таблиці. Важливе значення мають також особливості фармакокінетики антимікробного засобу, який призначається для лікування хворих на СДС. Крім «сили» препарату, значну роль відіграє його здатність до «проникнення» у вогнище запалення. І тут також немає рівних фторхінолонам. Так, доведено, що концентрація всіх антибактеріальних препаратів, крім ФХ, у вогнищі запалення часто нижча за терапевтичну [1]. В різних дослідженнях встановлено: після в/в введення 0,2 мг ципрофлоксацину його концентрація в запальнозмінених тканинах стопи була такою ж, як у неуразжених тканинах; при введенні 800 мг офлоксацину за 120–150 хв до планової некретомії його концентрація по лінії відсічення перевищувала мінімальну пригнічуючу концентрацію для 90% мікроорганізмів.

#### **VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування**

Недостатньо даних щодо застосування ципрофлоксацину дітям до 18 років, та в період вагітності або годування груддю.

#### **VI.2.4. Резюме проблем безпеки**

#### **ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ**

| Ризик                   | Що відомо                                                                           | Запобіжні заходи                                              |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Реакції гіперчутливості | Виникнення небажаних наслідків алергічного походження після застосування препарату. | Застосовувати препарат з урахуванням алергологічного анамнезу |

|                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Аневризма та розшарування аорти, регургітація /недостатність серцевого клапана.</p> | <p>Епідеміологічні дослідження свідчать про підвищений ризик аневризми та розшарування аорти, особливо у пацієнтів літнього віку, а також регургітації аортального й мітрального клапанів після застосування фторхінолонів. Повідомляли про випадки аневризми і розшарування стінки аорти, іноді ускладнені розривом (включно з летальними випадками), та про регургітацію/недостатність будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які отримували фторхінолони.</p> | <p>Фторхінолони слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та після розгляду інших варіантів терапії пацієнтам із обтяженим сімейним анамнезом (наявність аневризми або вродженої вади розвитку клапанів серця), пацієнтам із діагностованою аневризмою аорти та/або розшаруванням стінки аорти, або захворюванням клапанів серця, або при наявності інших факторів ризику. , а саме:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- фактори ризику розвитку як аневризми аорти та розшарування стінки аорти, так і регургітації/недостатності клапана серця: захворювання сполучної тканини, такі як синдром Марфана або синдром Елерса – Данлоса, синдром Тернера, хвороба Бехчета, артеріальна гіпертензія, ревматоїдний артрит;</li> <li>- фактори ризику розвитку аневризми аорти та розшарування стінки аорти: судинні захворювання, такі як артеріїт Такайсу або гігантоклітинний артеріїт, атеросклероз, синдром Шегрена;</li> <li>- фактори ризику розвитку регургітації/недостатності клапана серця: інфекційний ендокардит.</li> </ul> <p>Ризик аневризми аорти і розшарування стінки аорти та її розриву підвищений у пацієнтів, які одночасно</p> |
|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  | <p>отримують системні кортикостероїди.</p> <p>У разі виникнення раптового абдомінального болю, болю у грудній клітці або спині пацієнтам слід негайно звернутися до лікаря у відділення невідкладної допомоги.</p> <p>Пацієнтам потрібно рекомендувати негайно звертатися за медичною допомогою у разі виникнення задишки, нападу прискореного серцебиття або набряку живота чи нижніх кінцівок.</p> |
|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

| Ризик                         | Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Тендиніт та розрив сухожилля. | Тендиніт і розрив сухожилля (не обмежуючись ахіловим сухожиллям), іноді двобічний, можуть виникати вже протягом 48 годин після початку лікування хінолонами та фторхінолонами і, як повідомлялося, навіть впродовж декількох місяців після припинення лікування. Ризик розвитку тендиніту та розриву сухожилля збільшується у пацієнтів літнього віку, пацієнтів із порушеннями функції нирок, пацієнтів із трансплантацією цілісних органів та пацієнтів, які лікувалися одночасно кортикостероїдами. |
| Епілепсія та захворювання ЦНС | Хворим з епілепсією і з захворюванням ЦНС(наприклад зниження порогу судомної готовності, судомні випадки в анамнезі, порушення мозкового кровообігу, органічні пошкодження головного мозку або інсульт) у зв'язку з загрозою розвитку побічної реакції зі сторони ЦНС ципрофлоксацин застосовується тільки в тих випадках, коли очікувана користь препарату переважає можливий ризик побічної дії препарату.                                                                                           |

|                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Пацієнти з порушенням функції нирок. | Оскільки ципрофлоксацин виводиться з організму в основному у незмінній формі нирками, необхідно проводити корекцію дози для пацієнтів із порушеннями функції нирок з метою уникнення збільшення небажаних реакцій внаслідок накопичення ципрофлоксацину. Повідомлялося про кристалурію, пов'язану із застосуванням ципрофлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнти, які приймають ципрофлоксацин, повинні отримувати достатню кількість рідини. Слід уникати надмірної лужності сечі. |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

| Ризик | Що відомо |
|-------|-----------|
|       | -         |

## VI.2.5. РЕЗЮМЕ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

| Ризик                                                                                              | Додаткові заходи з мінімізації ризику                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Аневризма аорти і дисекція (розшарування стінки) аорти та регургітація/недостатність клапана серця | Розроблено та розповсюджено інформаційного листа-звернення до медичних працівників щодо ризиків, пов'язаних із медичним застосуванням фторхінолонів. Постійний моніторинг співвідношення користь/ризик для лікарського засобу. |

Слід уникати застосування ципрофлоксацину пацієнтам, в анамнезі яких є серйозні побічні реакції, пов'язані з прийомом хінолоно- та фторхінолоновмісних лікарських засобів. Лікування таких пацієнтів ципрофлоксацином слід починати тільки в тому випадку, якщо немає альтернативних варіантів лікування і після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

У разі виникнення раптового абдомінального болю, болю у грудній клітці або спині пацієнтам слід негайно звернутися до лікаря у відділення невідкладної допомоги.

У разі гострої задишки, нападу прискороного серцебиття, розвитку набряку живота чи нижніх кінцівок необхідно рекомендувати пацієнтам негайно звертатись за медичною допомогою.

## ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ НЕПРОФЕСІЙНОЮ/ДОСТУПНОЮ МОВОЮ (МЕДИЧНИЙ ТЕРМІН)

Препарат не застосовується пацієнтом самостійно, а тільки за призначенням лікаря та в умовах стаціонару, кваліфікованим персоналом.

## VI.2.6. ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ (ЗАПЛАНОВАНІ ЗАХОДИ У ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ)

Не застосовно

#### **VI.2.6.1. ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ**

| <b>Дослідження/захід<br/>(включаючи номер<br/>дослідження)</b> | <b>Мета</b> | <b>Досліджувана проблема<br/>безпеки/ефективності</b> | <b>Статус</b> | <b>Дата надання<br/>проміжних і<br/>заключного<br/>звітів</b> |
|----------------------------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------|---------------|---------------------------------------------------------------|
| Не застосовно                                                  |             |                                                       |               |                                                               |

#### **VI.2.6.2. ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ**

Відсутні

#### **VI.2.7. ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ**

Це перший ПУР