

**Резюме плану управління ризиками
для лікарського засобу
*Ципрофлоксацин, розчин для інфузій, 200 мг/100 мл***

VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

За даними ВООЗ, сьогодні **хронічне обструктивне захворювання** легень є четвертою основною причиною смерті у світі. За різними оцінками, в Україні щонайменше 4% населення мають хронічне обструктивне захворювання легень, а близько 2% смертей українців зумовлено цією хворобою.

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

Хронічний гнійний середній отит (ХГСО) є однією з найбільш актуальних проблем оториноларингології, оскільки він складає значну частину усєї патології лор-органів і займає друге місце в структурі оториноларингологічної захворюваності. Незважаючи на застосування антибактеріальної терапії, ХГСО залишається основною причиною вираженої туговухості, що призводить до порушень інтелектуального розвитку дітей і працездатності дорослих. Крім того, до цього часу ХГСО представляє небезпеку і як джерело серйозних внутрішньочерепних ускладнень (мастоїдит, менінгіт, абсцес мозку, тромбози синусів).

Хронічний синусит - це запалення параназальних пазух, яке триває більше 12 тижнів. Симптоматика захворювання включає відчуття тиску в ділянці обличчя, ринорею, постназальний дренаж, закладеність носа та загальну слабкість.

Збудниками **циститу** найчастіше є - кишкова паличка, стафілококи та стрептококи. Хвороба виникає внаслідок потраплення у сечовий міхур інфекції. Збудники можуть потрапляти у сечовий міхур "зверху" (нирки, сечоводи), "знизу" (зовнішні статеві органи, уретра), та вкрай рідко - іншими шляхами (кров, лімфа, травматичне ушкодження). Спостерігається при сечокам'яній хворобі, пієлонефриті, уретриті, при деяких видах венеричних захворювань, термічному та радіаційному ураженні, травмах. Розвиткові циститу сприяє переохолодження тіла, довготривале лікування із застосуванням імунодепресантів та антибіотиків, вживання прянощів, копченостей, алкоголю; порушення правил особистої гігієни тощо.

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 потраплення 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.

Простатит - запалення передміхурової залози (простати). Простатит є досить поширеним захворюванням і в США становить 8 % від усіх урологічних захворювань і 1 % від причин первинного звернення до лікаря.

Діарею мандрівників можуть спричинити нова їжа, вода та навіть доквілля, точніше мікроорганізми, які в них містяться. Найбільш поширеними причинами діареї мандрівників є ентеротоксичні штами кишкової палички, кампілобактерії чи віруси. Часто місцеві мешканці не відчувають суттєвого негативного впливу цих мікроорганізмів (в тому числі патогенних), адже пристосовані вже до них.

Інтраабдомінальні 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.

На **остеомієліт** частіше хворіють хлопчики-підлітки. Процес звичайно локалізується в довгих трубчастих кістках (стегнова, великогомілкова та ін.). Хронізація – до 30%. Летальність – 1%. Гострий гематогенний остеомієліт зустрічається головним чином у дитячому віці, причому близько 30 % дітей захворюють у віці до 1 року.

Сибірка - це зооноз, що викликається *Bacillus anthracis*. Назва хвороби пов'язана з широким поширенням її в Сибіру до революції 1917 р. і переважанням шкірних форм (сибірковиразкового карбункула), а в англійській літературі використовують назву антракс (anthrax - грецьк. вугілля) у зв'язку з наявністю характерного чорного струпа на шкірі. Серед клінічних форм найчастіше зустрічається шкірна (95%), **легенева** (5%), менше 1% - шлунково-кишкові, септичні, менінгеальні. Смертність від септичних і легневих форм досягає 100%.

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 %.

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

У контрольованому рандомізованому дослідженні, що включало 891 жінку з неускладненими інфекціями сечовивідних шляхів, клінічна ефективність ципрофлоксацину, що призначався у дозі 500 мг 1 раз на день, була вищою, ніж у ципрофлоксацину, що застосовували по 250 мг 2 рази на день – 95% і 91,5% відповідно. Ерадикація збудника при застосуванні цих препаратів була схожою і досягалась у 94% випадків [https://medi.ru/info/7039/ // Ципрофлоксацин в урологической практике: современное значение и новые возможности. И.И. Деревянко. НИИ урологии МЗ РФ].

Ципрофлоксацин є широко відомим і часто використовуваним спеціалістами антибактеріальним препаратом, активним у відношенні багатьох штамів, що продукують і не продукують бета-лактамази, атипичних мікроорганізмів, кампілобактера. Доведені переваги ципрофлоксацину порівняно з аміноглікозидами і цефалоспоринами II покоління у короткотривалій профілактиці інфекцій після хірургічних втручань; крім того, препарат успішно застосовують з метою тривалої профілактики інфекцій у хворих в стані імуносупресії (особливо в амбулаторній практиці), може бути рекомендований для лікування тяжких госпітальних інфекцій, а також використовуватись як альтернатива карбапенемам при лікуванні тяжких пневмоній в умовах стаціонару. Препарат має перевагу над іншими фторхінолонами I покоління за вираженістю впливу на *P. aeruginosa*, однак поступається фторхінолонам II покоління відносно переносимості. Ципрофлоксацин багато років був золотим стандартом лікування синегнійної інфекції.

[https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=27&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiq8YfMs8zoAhXbisMKHROICN44FBAWMAZ6BAgKEAE&url=https%3A%2F%2Fdspace.vnu.edu.ua%2Fbitstream%2Fhandle%2F123456789%2F1835%2F%25D1%2584%25D1%2582%25D0%25BE%25D1%2580%25D1%2585%25D1%2596%25D0%25BD%25D0%25BE%25D0%25BB%25D0%25BE%25D0%25BD%25D0%25B8.pdf%3Fsequence%3D1%26isAllowed%3Dy&usg=AOvVaw3nuw253p8kMyu8Hla7SbDd // Фторхинолоны: место в клинической практике. Мостовой Ю. М., Константинович Т. В. Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова].

VI.2.3 НЕВІДОМЕ ВІДНОСНО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

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>Антибіотикоасоційована діарея, спричинена Clostridium difficile</i>	Відомо про випадки антибіотикоасоційованої діареї, спричиненої <i>Clostridium difficile</i> , яка може варіювати за тяжкістю від легкої діареї до летального коліту, при застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, у тому числі і при застосуванні препарату Ципрофлоксацин. Лікування антибактеріальними препаратами спричиняє зміну нормальної флори товстого кишечника, що, у свою чергу, призводить до надмірного росту <i>Clostridium Difficile</i> . <i>Clostridium difficile</i> продукує токсини А і В, які сприяють розвитку антибіотикоасоційованої діареї. <i>Clostridium difficile</i> продукує велику кількість токсину, спричиняє підвищення захворюваності та летальності через можливу стійкість збудника до антимікробної терапії та необхідність проведення колектомії	Моніторинг ранніх симптомів
<i>Анафілактичний шок</i>	У деяких випадках гіперчутливість та алергічні реакції можуть спостерігатися вже після першого введення ципрофлоксацину. У поодиноких випадках анафілактичні/анафілактоїдні реакції можуть прогресувати до стану шоку, що загрожує життю пацієнта. У деяких випадках вони спостерігаються вже після першого введення ципрофлоксацину	Моніторинг ранніх симптомів
<i>Тендиніт або розрив сухожилля</i>	Загалом ципрофлоксацин не можна застосовувати пацієнтам із захворюваннями сухожилля або розладами, пов'язаними із застосуванням хінолонів в анамнезі. Попри це, в рідкісних випадках після мікробіологічного дослідження збудника та оцінки співвідношення користь/ризик цим пацієнтам можна призначати ципрофлоксацин для лікування окремих тяжких інфекційних процесів, а саме – у випадку неефективності стандартної терапії або бактеріальної резистентності, коли результати мікробіологічних досліджень виправдовують застосування ципрофлоксацину. Тендиніт і розрив сухожилля (не обмежуючись ахіловим сухожиллям), іноді двосторонній, 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 похилого віку, пацієнтів з порушенням функції нирок, пацієнтів з трансплантаціями цілісних органів та пацієнтів, які лікувалися одночасно кортикостероїдами	Моніторинг ранніх симптомів
<i>Реакції фоточутливості</i>	Доведено, що ципрофлоксацин спричиняє реакції фоточутливості. Пацієнтам, які приймають ципрофлоксацин, рекомендується під час лікування уникати прямого сонячного світла або УФ-випромінення	Моніторинг ранніх симптомів
<i>Судоми та психотичні реакції</i>	Хінолони спричиняють судоми або знижують поріг судомної готовності. Навіть після першого прийому ципрофлоксацину можуть виникнути психотичні	Моніторинг ранніх симптомів

	реакції. У рідкісних випадках депресія або психоз можуть прогресувати до суїцидальних думок та вчинків, таких як самогубство або його спроба	
<i>Полінейропатії</i>	У пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, були зареєстровані випадки сенсорної або сенсомоторної полінейропатії, що призводить до парестезії, гіпестезії, дизестезії або слабкості. У разі виникнення симптомів нейропатії, таких як біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість, пацієнтам, які лікуються препаратом, необхідно поінформувати свого лікаря, аби запобігти розвитку потенційно необоротного стану	Моніторинг ранніх симптомів
<i>Подовження інтервалу QT</i>	Застосування ципрофлоксацину пов'язують із випадками подовження інтервалу QT. Оскільки жінки порівняно з чоловіками, як правило, мають більш тривалий інтервал QT, вони можуть бути більш чутливими до лікарських засобів, що призводять до подовження інтервалу QT. Пацієнти літнього віку можуть також бути більш чутливими до впливів лікарських засобів на тривалість інтервалу QT	Моніторинг ранніх симптомів
<i>Гіпоглікемія</i>	Як і при застосуванні інших хінолонів, повідомлялося про порушення рівня глюкози в крові, включаючи як гіпоглікемію, так і гіперглікемію, зазвичай у пацієнтів з діабетом, які одночасно лікувалися пероральними гіпоглікемічними засобами (наприклад, глібенкламідом) або інсуліном. Повідомлялося про випадки гіпоглікемічної коми	Моніторинг ранніх симптомів
<i>Кристалурія</i>	Повідомлялося про кристалурію, пов'язану з застосуванням ципрофлоксацину. Пацієнти, які приймають ципрофлоксацин, повинні отримувати достатню кількість рідини. Слід уникати надмірної лужності сечі	Моніторинг ранніх симптомів
<i>Некроз печінки та печінкова недостатність</i>	При застосуванні ципрофлоксацину повідомлялося про випадки розвитку некрозу печінки та печінкової недостатності з загрозою для життя пацієнта. У випадку появи будь-яких симптомів захворювання печінки (таких як анорексія, жовтяниця, темна сеча, свербіж або напруженість передньої черевної стінки) лікування слід припинити. Також може відзначатися тимчасове збільшення рівня трансаміназ, лужної фосфатази, розвиток холестатичної жовтяниці, особливо у пацієнтів з ушкодженням печінки, які отримували ципрофлоксацин	Моніторинг ранніх симптомів

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
<i>Застосування хворим на епілепсію, з нападами судом в анамнезі,</i>	Хворим на епілепсію, напади судом в анамнезі, судинні захворювання та органічні ураження мозку через небезпеку розвитку побічних реакцій з боку центральної нервової системи ципрофлоксацин слід призначати лише за життєвими показаннями

судинними захворюваннями та органічними ураженнями мозку	
--	--

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
<i>Немає</i>	–

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.