

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ЦЕФУРОКСИМ КОМБІ (CEFUROXIME COMBI)

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання.

ЦЕФУРОКСИМ КОМБІ (Цефуроксим) – бактерицидний цефалоспориновий антибіотик, що має високу активність відносно широкого спектра грампозитивних і грамнегативних бактерій

Цефуроксим призначений для лікування нижчезазначених інфекцій у дорослих та дітей, включаючи новонароджених (від народження):

- Негоспітальна пневмонія.
- Загострення хронічного бронхіту.
- Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, у т.ч. пієлонефрит.
- Інфекції м'яких тканин: целюліти, еризепілоїд, ранові інфекції.
- Інфекції черевної порожнини
- Профілактика виникнення інфекційних ускладнень після операцій на шлунково-кишковому тракті включаючи стравохід, після ортопедичних, гінекологічних операцій (у т.ч. кесарів розтин) та операцій на серцево-судинній системі.

При лікуванні та профілактиці інфекцій, спричинених анаеробними мікроорганізмами, цефуроксим слід застосовувати у поєднанні з відповідними додатковими антибактеріальними засобами.

Негоспітальна пневмонія – гостре інфекційне запалення легень, яке виникає у повітряних міхурцях, що мають назву альвеоли. У здорової людини альвеоли наповнені повітрям і нормально функціонують під час дихання. А у хворого на пневмонію у альвеолах накопичуються слиз та рідина, які викликають біль при диханні та обмежують надходження кисню. Пневмонія займає 3-є місце по частоті в структурі причин смерті. При цьому пневмонія обумовлює кожен 2-й летальний результат у пацієнтів похилого віку.

Хронічний бронхіт - це запалення бронхів протягом тривалого часу. Починається хронічний бронхіт поступово. Запалена слизова виділяє все більше мокротиння, при цьому ускладняється її виведення з бронха-легеневого апарату. Це викликає кашель, спочатку - вранці, а з часом кашель виникає і вночі, і вдень, посилюється в холодну і сиру погоду. З роками кашель стає постійним.

Інфекції сечостатевої системи, у тому числі пієлонефрит - це інфекції, що викликають порушення в нирках або сечових шляхах, що призводить до тяжких порушень здоров'я.

Целюліт – це фізіологічні зміни у підшкірному шарі, що зовні проявляються естетичним дефектом. Всесвітня організація охорони здоров'я не вважає целюліт захворюванням, оскільки поява структурної деформації жирової тканини під шкірою – це природні зміни. У медицині відмовляються від терміну «целюліт», оскільки він має різко негативне емоційне забарвлення серед жінок.

Еризипелоїд - важке захворювання інфекційної природи, що супроводжується запальним ураженням шкірних покривів і суглобів хворого. Зараження людини відбувається від хворої тварини.

Термін "внутрішньочеревної інфекції" використовується для "об'єднання" багатьох інфекцій, що викликаються мікроорганізмами, які розмножуються у шлунково-кишковому тракті. Внутрішньочеревні інфекції є захворюваннями, які займають важливе місце серед причин смертності.

Перитоніт — запалення очеревини; часто виникає як ускладнення запальних захворювань органів черевної порожнини та при травмі живота.

Апендицит - запалення червоподібного відростка сліпої кишки (апендикса) різного ступеня вираженості. Одне з найбільш частих захворювань черевної порожнини, що вимагають хірургічного лікування.

Одним з важливих методів попередження розвитку інфекційних ускладнень є антибіотикопрофілактика.

Хірургічна антибіотикопрофілактика — це попередження інфекцій, що виникають внаслідок хірургічних або інших інвазивних втручань або мають прямий зв'язок з ними, а не лікування інфекції, на усунення якої спрямоване втручання. Суть антибіотикопрофілактики полягає в досягненні необхідних концентрацій антибіотиків у тканинах до моменту їх можливої мікробної контамінації (забруднення мікроорганізмами, що є небезпечним з огляду на можливість виникнення інфекцій) та підтримка цього рівня протягом проведення оперативного втручання і перших 3–4 годин після нього.

Доведено, що профілактичне призначення антибіотиків знижує частоту післяопераційних ускладнень з 40–20% до 5–1,5%.

VI.2.2 Резюме результатів лікування.

Клінічні дослідження для оцінки ефективності і безпеки застосування ЛЗ **ЦЕФУРОКСИМ КОМБІ, порошок для розчину для ін'єкцій по 0,75 г у флаконі; 1 флакон з порошком 0,75 г та 1 ампула розчинника (Вода для ін'єкцій по 10 мл) у блістері, 1 блістер у пачці** (виробництво з продукції *in bulk* фірми-виробника Реюнг Фармасьютикал Ко., ЛТД., Китайська Народна Республіка) не проводилися, оскільки даний препарат є генериком (генерик - це відтворений препарат, який є аналогом вже зареєстрованого оригінального лікарського засобу). Дані доступної медичної літератури вважаються достатніми для проведення оцінки безпеки ЛЗ ЦЕФУРОКСИМ КОМБІ, порошок для розчину для ін'єкцій по 0,75 г. або 1,5 г, в рамках запропонованих терапевтичних показань.

- Було проведено дослідження у якому приймали участь 185 пацієнтів з пневмонією. Пацієнтам були призначені цефуроксим 500 мг перорально, 1000 мг цефуроксим перорально 1500 мг Цефаклор перорально, щодня, протягом дев'яти днів . Видужання спостерігалось у 58% групи цефуроксим по 500 мг, 94% групи цефуроксим по 1000 мг і 88% групи Цефаклор, а поліпшення - у 32%, 4%. і 9%. Результат був подібним в трьох групах. Цефуроксим є безпечним і ефективним протимікробним засобом для лікування пневмонії у дорослих.

Джерело: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2268867>

- Було проведено дослідження для вивчення профілактичного використання цефуроксиму при операції на черевній порожнині. 23 пацієнта отримували 1,5 г цефуроксиму шляхом внутрішньовенної ін'єкції безпосередньо перед проведенням знеболення; 24 пацієнта не отримували антибіотиків. У групі цефуроксиму не було випадків післяопераційного ранового сепсису або септицемії; в контрольній групі частота цих інфекцій склала 12,5% і 8,3% відповідно.

Джерело: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00022416/full?highlightAbstract=sepsi&highlightAbstract=cefuroxime&highlightAbstract=cefuroxim&highlightAbstract=sepsis>

- Було проведено дослідження, в якому приймало участь 123 пацієнта з еритемою. Пацієнтів лікували перорально протягом 20 днів цефуроксимом по 500 мг два рази на день (63 пацієнта), або доксицикліном по 100 мг три рази на день (60 пацієнтів). Поліпшення спостерігалось у 93% та 88% оцінюваних пацієнтів, які отримували цефуроксим та доксициклін. Цефуроксим добре переноситься і настільки ж ефективний, як і доксициклін, при лікуванні пацієнтів з еритемою.

Джерело: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1637021>

- Було проведено дослідження у якому приймало участь 128 пацієнтів з гострим хронічним бронхітом, яких лікували цефуроксимом, або офлоксацином протягом 7-8 днів. Успішне лікування цефуроксимом було досягнуто у 75% та 50% - з офлоксацином. Цефуроксим на думку лікарів, виявився більш надійним, ніж офлоксацин. У порівнянні з офлоксацином цефуроксим показав кращу ефективність та низький ризик побічних ефектів.

Джерело: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1937326>

• Проведено дослідження у якому брали участь 125 пацієнтів з інфекціями шкіри і м'яких тканин, викликаними бактеріями, з метою порівняння безпеки і ефективності цефуроксиму і цефаклору. Пацієнти були розподілені випадковим чином для лікування протягом 10 днів одним з трьох режимів лікування: цефуроксим 250 мг 2 рази на день, цефуроксим 500 мг 2 рази на день або цефаклор 250 мг 3 рази на день. Цефуроксим був ефективним антибактеріальним засобом для лікування поширених шкірних інфекцій. Позитивний результат був досягнутий у 92% (цефуроксим 250 мг 2 рази на день), 95% (цефуроксим 500 мг 2 рази на день) і 97% (цефаклор 250 мг 3 рази на день).

Джерело: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3305394/>

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування.

Немає достатньо інформації про вплив лікарського засобу на фертильність.

Тимчасове підвищення рівня печінкових ензимів або білірубіну виникало, головним чином, у пацієнтів з існуючою патологією печінки, але даних про шкідливий вплив на печінку немає.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки.

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи анафілактичні реакції, кропив'янку, синдром Куніса	Тяжкі прояви алергії, що можуть викликати різке падіння артеріального тиску, набряки обличчя та шиї, прискорене серцебиття – призводять до тяжких наслідків для здоров'я пацієнта. Синдром Куніса – це порушення роботи серця у відповідь на алергічну реакцію.	Існують. Пацієнту не можна застосовувати лікарський препарат при підвищеній чутливості до компонентів препарату. У разі появи алергічної реакції застосування препарату слід негайно припинити і звернутись до лікаря або звернутися до лікувального закладу. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.
Взаємодія лікарських засобів (фуросемід, аміноглікозидні антибіотики)	Порушення функції нирок - враховуючи, що токсичні речовини в основному виводяться нирками, може призвести до серйозних порушень здоров'я, аж до летального випадку. Цефуроксим комбі виводиться нирками.	Існують. Цефалоспоринові антибіотики у високих дозах слід з обережністю призначати хворим, які отримують лікування сильнодіючими діуретиками, такими як фуросемід, або аміноглікозидними антибіотиками, оскільки повідомлялося про випадки небажаного впливу на функцію нирок при такому поєднанні препаратів. Функцію нирок необхідно контролювати у цих хворих так само, як у хворих літнього віку, а також у пацієнтів з нирковою недостатністю Перед застосуванням препарату потрібно ретельно опитувати пацієнта про застосування інших препаратів. У разі тяжких порушень функції нирок, при появі вищеприписаної симптоматики слід негайно припинити введення препарату, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу. При появі симптоматики, що загрожує життю необхідно викликати бригаду

		швидкої невідкладної допомоги. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.
Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів (таких як <i>Candida</i> , <i>Enterococci</i> , <i>Clostridium difficile</i>)	<p>Набута відсутність чутливості до антибіотика відрізняється у різних регіонах та може змінюватися з часом, а для окремих мікроорганізмів може відрізнитись суттєво.</p> <p>Як і при застосуванні інших антибіотиків, тривале застосування цефуроксиму комбі може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів (таких як <i>Candida</i>, <i>Enterococci</i>, <i>Clostridium difficile</i>), що може потребувати припинення лікування.</p> <p>При застосуванні антибіотиків повідомлялося про випадки псевдомембранозного коліту різного ступеня тяжкості: від легкого до загрожуючого життю. Псевдомембранозний коліт – рідкісне, але досить небезпечне захворювання, що викликається бактерією <i>Clostridium difficile</i>.</p> <p>Прояви хвороби різноманітні, найчастіше у хворих є тривала діарея, ознаки отруєння організму токсинами, біль в животі і зміни показників у крові – підвищення лейкоцитів на тлі антибіотикотерапії. Надмірний ріст <i>Candida</i>, може призвести до системних грибкових захворювань і становити загрозу життю.</p>	<p>Існують.</p> <p>Препарат призначається для лікування інфекцій, спричинених чутливими до цефуроксиму мікроорганізмами, або лікування інфекцій до визначення збудника інфекційного захворювання.</p> <p>Важливо зважати на встановлення псевдомембранозного коліту у пацієнтів, у яких виникла діарея під час або після застосування антибіотика. У разі тривалої та значної діареї або якщо у пацієнта виникають спазми у животі, лікування слід негайно припинити та провести подальше обстеження пацієнта.</p> <p>За необхідності слід звернутися до місцевих даних з чутливості до антибіотика.</p> <p>У разі проявів, схожих на описані слід негайно припинити введення препарату, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
Вплив на результати використання методик, що базуються на відновленні міді, методики визначення глюкози, тест Кумбса	<p>Тест Кумбса використовується для виявлення антитіл до резус-фактору у вагітних жінок і визначення гемолітичної анемії у новонароджених дітей з резус-несумісністю, яке тягне за собою руйнування еритроцитів. Препарат може спричинити позитивний тест Кумбса, що може впливати на визначення групи крові, що небезпечно для життя</p> <p>Цефуроксим комбі незначною мірою може впливати на результати використання методик, що базуються на відновленні міді (Бенедикта, Фелінга, Клінітест) та результатах рівня глюкози.</p>	<p>Існують.</p> <p>При проходженні обстеження слід повідомити лікаря про всі лікарські засоби, які застосовуєте.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
Лейкопенія/нейтропенія	<p><i>Лейкопенія</i> - зниження кількості лейкоцитів в крові. Хворобу крові, при якій спостерігають</p>	<p>Існують.</p> <p>Моніторингу стану пацієнта, контроль</p>

	<p>значне зниження лейкоцитів, аж до повного зникнення з крові називають агранулоцитозом. Відбувається поступове ослаблення організму. У результаті бурхливо розвиваються інфекції (підвищення температури, гарячка, прискорений пульс, головний біль, виснаження всього організму), запальні процеси в порожнині рота, виразки у товстому кишечнику, пневмонія та зрушення крові, які можуть спричинити смерть .</p> <p><i>Нейтропенія</i> (агранулоцитоз) виникає, коли в крові знижується (стає менш 1500 в 1 мкл) рівень певних клітин (нейтрофільних лейкоцитів). Це призводить до підвищення сприйнятливості до різноманітних бактерій і грибків, зменшує опірність організму до інфекцій, знижує імунітет. Важка гостра форма нейтропенії є небезпечною для життя людини.</p>	<p>картини крові.</p> <p>У разі появи вищеописаної симптоматики слід негайно припинити введення препарату, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
Гемолітична анемія	<p>Препарат може дуже рідко спричинити гемолітичну анемію.</p> <p><i>Анемія</i> - стан, що характеризується зниженням гемоглобіну та еритроцитів у крові. Відповідно до критеріїв Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), анемією вважається зниження рівня гемоглобіну <130 г/л у чоловіків і <120 г / л у жінок, близько 2 млрд людей, або трохи менше 30% населення планети, страждають від анемії</p>	<p>Існують.</p> <p>Моніторування стану пацієнта, контроль картини крові.</p> <p>У разі появи вищеописаної симптоматики слід негайно припинити введення препарату, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
Тромбоцитопенія	<p>Тромбоцитопенія - стан, що характеризується зниженням кількості тромбоцитів, що супроводжується підвищеною кровоточивістю і проблемами із зупинкою кровотеч.</p> <p>Виникає внаслідок порушення процесу склеювання клітин крові, що відповідають за її згортання (тромбоцити). При пошкодженнях кров тече довше та швидше. Це особливо небезпечно при проведенні операцій. Може призвести до серйозних порушень здоров'я, аж до летального випадку.</p>	<p>Існують.</p> <p>Моніторування стану пацієнта, контроль картини крові.</p> <p>У разі появи таких проявів слід негайно припинити введення препарату, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
Інтерстиціальний нефрит	<p>Порушення функції нирок - враховуючи, що токсичні речовини в основному виводяться нирками це може призвести до</p>	<p>Існують.</p> <p>Функцію нирок необхідно контролювати у хворих які отримують лікування</p>

	<p>серйозних порушень здоров'я, аж до летального випадку. Цефуроксим комбі виводиться нирками.</p> <p>Повідомляється про випадки інтерстиціального нефриту, випадки небажаного впливу на функцію нирок при поєднанні препаратів хворими, які отримують лікування сильнодіючими діуретиками, такими як фуросемід, або аміноглікозидними антибіотиками.</p>	<p>сильнодіючими діуретиками, такими як фуросемід або аміноглікозидними антибіотиками так само, як у хворих літнього віку, а також у пацієнтів з нирковою недостатністю</p> <p>У разі появи вищеописаної симптоматики слід негайно припинити введення препарату, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
Шкірний васкуліт	<p>Шкірний васкуліт - хвороба, яка характеризується ураженням підшкірної тканини і дрібних судин. У більшості випадків причиною розвитку цього відхилення є те, що організм негативно реагує на різного роду алергени. На ранніх стадіях васкуліту дрібні підшкірні судини запалюються і руйнуються. Хвороба може розвиватися, вражаючи артерії прилеглих внутрішніх органів і великі вени. Кровопостачання тканин в тих місцях, де є уражені хворобою судини, погіршується. Це загрожує порушеннями роботи внутрішніх органів. Може привести до наслідків, серед яких і інвалідність.</p>	<p>Існують.</p> <p>У разі появи вищеописаної симптоматики слід негайно припинити введення препарату, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
Серйозні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), DRESS – синдром	<p>Серйозні шкірні реакції проявляються виникненням набряклих висипів на шкірі, що злушуються. Це супроводжується сильним болем і наявністю ділянок шкіри, яка відмирає. Може призвести до серйозних порушень здоров'я, аж до летального випадку.</p>	<p>Існують.</p> <p><i>Пацієнту не можна застосовувати препарат при алергії, наявності в минулому тяжких алергічних реакцій до інших антибіотиків (пеніциліни, монобактами та карбапенеми).</i></p> <p>Перед початком лікування слід встановити, чи були у пацієнта в минулому тяжкі алергічні реакції до інших антибіотиків. З обережністю препарат призначають пацієнтам, у яких були алергічні реакції на інші антибіотики.</p> <p>При перших ознаках алергічної реакції введення препарату негайно припинити, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p>При появі симптомів, які загрожують життю слід припинити прийом препарату, викликати бригаду швидкої невідкладної допомоги.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат</p>

		відпускається тільки за рецептом.
Транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів; транзиторне підвищення рівня білірубину	Можливе тимчасове підвищення рівня печінкових ензимів або білірубину у пацієнтів з існуючою патологією печінки, але даних про шкідливий вплив на печінку немає.	Існують. У разі появи вищеописаної симптоматики слід негайно припинити введення препарату, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу і вжити відповідних невідкладних заходів. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Застосування під час вагітності та у період годування груддю	Даних щодо токсичної дії на ембріон та вплив на появу вад розвитку не було одержано, проте, як і при застосуванні інших лікарських засобів, його слід з обережністю призначати у перші місяці вагітності. Цефуроксим комбі проникає у грудне молоко, тому слід припинити годування груддю на час застосування препарату. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.
Застосування при порушенні ниркової функції	Порушення функції нирок - враховуючи, що токсичні речовини в основному виводяться нирками це може призвести до серйозних порушень здоров'я, аж до летального випадку. Цефуроксим комбі виводиться нирками, тому може призводити до погіршення стану пацієнтів із порушеною функцією нирок аж до загрози життю. Функцію нирок необхідно контролювати у цих хворих так само, як у хворих літнього віку, а також у пацієнтів з нирковою недостатністю. Пацієнтам із порушеною функцією нирок рекомендується зменшувати дозу цефуроксиму комбі. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.

ВІДСУТНІСТЬ ІНФОРМАЦІЇ

Ризик	Що відомо
Вплив на фертильність	Немає достатньо інформації про вплив лікарського засобу на фертильність. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.
Застосування у пацієнтів з тяжкими порушеннями з боку печінки	Тимчасове порушення виникало, головним чином, у пацієнтів з існуючою патологією печінки, але даних про шкідливий вплив на печінку немає. У разі появи вищеописаної симптоматики слід негайно припинити введення препарату, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу і вжити відповідних невідкладних заходів. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.

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

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу **ЦЕФУРОКСИМ КОМБІ**, порошок для розчину для ін'єкцій по 0,75 г у флаконі надає лікарям, фармацевтам і іншим фахівцям сфери охорони здоров'я детальну інформацію про спосіб застосування даного препарату, ризики і рекомендації по їх мінімізації.

Всі заходи з мінімізації ризиків також викладені в інструкції для медичного застосування лікарського засобу **ЦЕФУРОКСИМ КОМБІ**, порошок для розчину для ін'єкцій по 0,75 г у флаконі.

Для даного генерика не рекомендовані будь-які додаткові заходи з мінімізації ризиків.

VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді).

Для даного лікарського засобу не планується проведення досліджень в післяреєстраційному періоді.

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ.

Даний розділ не передбачений в поточній версії ПУР.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЯКІ Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ.

Жодне з вищезгаданих досліджень не є умовою реєстраційного свідоцтва.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до Плану управління ризиками.

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	11.06.2018	Вперше розроблений, реєстрація ЛЗ ЦЕФУРОКСИМ (виробництво з пакування in bulk фірми-виробника Реюнг Фармасьютикал Ко., Лтд., Китайська Народна Республіка).	Не затверджено
0.2	08.10.2018	Вперше розроблений, реєстрація ЛЗ ЦЕФУРОКСИМ (виробництво з пакування in bulk фірми-виробника Реюнг Фармасьютикал Ко., Лтд., Китайська Народна Республіка).	Затверджено
1.0	21.03.2019	Затверджено ПУР ЦЕФУРОКСИМ (виробництво з пакування in bulk фірми-виробника Реюнг Фармасьютикал Ко., Лтд., Китайська Народна Республіка..)	Затверджено Наказ МОЗ № 629
1.1	30.10.2020	Реєстрація ЛЗ ЦЕФУРОКСИМ КОМБІ. Не ідентифіковано нових ризиків. Зміна версії не привела до зміни ризиків та засобів їх мінімізації.	Не затверджено
1.2	05.03.2021	Відповідь на зауваження експерта	Не затверджено
2.0	02.07.2021	Затверджено ПУР ЦЕФУРОКСИМ КОМБІ (виробництво з пакування in bulk фірми-виробника Реюнг Фармасьютикал Ко., Лтд., Китайська Народна Республіка.)	Затверджено Наказ МОЗ України №1327 від 02.07.2021
2.1	19.04.2023	Розробка ПУР у зв'язку зі зміною у короткій характеристиці лікарського засобу, тексті маркування та інструкції для медичного застосування на підставі регулярно оновлюваного звіту з безпеки лікарського засобу, або досліджень з безпеки застосування лікарського засобу в післяреєстраційний період, або як результат оцінки звіту з досліджень, проведених відповідно до плану педіатричних досліджень (РІР). а) Зміну узгоджено з компетентним уповноваженим органом. Зміна версії потребувала коригування ризиків у зв'язку з оновленням інформації з безпеки. Видалено другий ЛЗ, та розроблено індивідуальний ПУР. Оновлено текстову частину у відповідності до вимог до складання ПУР. <i>Важливі ідентифіковані ризики:</i> - Реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи анафілактичні реакції, кропив'янку, синдром Куніса - Взаємодія лікарських засобів (фуросемід, аміноглікозидні антибіотики) - Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів (таких як Candida, Enterococci, Clostridium difficile)	Затверджено Наказ МОЗ України №1648 від 19.09.2023

		<ul style="list-style-type: none"> - Вплив на результати використання методик, що базуються на відновленні міді, методики визначення глюкози, тест Кумбса. - Лейкопенія/нейтропенія. - Гемолітична анемія. - Тромбоцитопенія. - Інтерстиціальний нефрит. - Шкірний васкуліт. - Серйозні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), DRESS – синдром. - Транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів; транзиторне підвищення рівня білірубіну. <p><i>Важливі потенційні ризики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Застосування під час вагітності та у період годування груддю. - Застосування при порушенні ниркової функції. <p><i>Відсутність інформації:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Вплив на фертильність. - Застосування у пацієнтів з тяжкими порушеннями з боку печінки. 	
2.2	15.12.2025	<p>Розробка ПУР у зв'язку з перереєстрацією ЛЗ ЦЕФУРОКСИМ КОМБІ.</p> <p>Зміна версії не потребувала зміни ризиків.</p>	Не затверджено.