ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕФЕПІМ

(CEFEPIME)

Склад:

діюча речовина: цефепім;

1 флакон містить цефепіму 500 мг або 1000 мг (у вигляді стерильної суміші цефепіму гідрохлориду та L-аргініну).

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок від білого до світло-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. β-лактамні антибіотики.

Код АТХ J01D E01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефепім – b-лактамний цефалоспориновий антибіотик IV покоління широкого спектра дії для парентерального застосування. Чинить бактерицидну дію. Активний щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій, включаючи більшість штамів, стійких до аміноглікозидів або цефалоспоринових антибіотиків III покоління, таких як цефтазидим. Цефепім високостійкий до дії більшості b-лактамаз, швидко проникає у грамнегативні бактерії. Ступінь зв’язування цефепіму з пеніцилінзв’язуючим білком PBP 3 значно перевищує спорідненість інших цефалоспоринів для парентерального застосування. Помірна спорідненість цефепіму щодо PBP 1a та 1в також зумовлює ступінь його бактерцидної активності. Відношення МБК (мінімальна бактерицидна концентрація)/MIK для цефепіму становить менше 2 для більш ніж 80 % ізолятів усіх чутливих грампозитивних і грамнегативних бактерій.

Цефепім пригнічує синтез ферментів стінки бактеріальної клітини і має широкий спектр дії щодо різних грампозитивних і грамнегативних бактерій. Цефепім високостійкий до гідролізу більшістю b-лактамаз, має малу спорідненість у відношенні b-лактамаз, що кодуються хромосомними генами, і швидко проникає у грамнегативні бактеріальні клітини.

Цефепім активний щодо таких мікроорганізмів:

грампозитивні аероби: *Staphylococcus aureus* (включаючи штами, що продукують b-лактамазу), *Staphylococcus epidermidis* (включаючи штами, що продукують b-лактамазу), інші штами стафілококів (включаючи *S. hominis, S. Saprophyticus*), *Streptococcus pyogenes* (групи A); *Streptococcus agalactiae* (групи B), *Streptococcus pneumoniae* (включаючи штами з середньою стійкістю до пеніциліну - MIK від 0,1 до 0,3 мкг/мл), інші b-гемолітичні стрептококи (групи C, G, F), *S. bovis* (група D), стрептококи групи *Viridans*. (Більшість штамів ентерококів, наприклад: *Enterecoccus faecalis,* і стафілококи, резистентні до метициліну, резистентні до більшості цефалоспоринових антибіотиків, включаючи цефепім);

грамнегативні аероби: *Pseudomonas spp.* (включаючи *P. aeruginosa, P. putida, P. stutzeri*), *Escherichia coli, Klebsiella* spp. (включаючи *K. pneumoniae, K. oxytoca, K. ozaenae*), *Enterobacter* spp. (включаючи *E. cloacae, E. aerogenes, E. sakazakii*), *Proteus* spp. (включаючи *P. mirabilis, P. vulgaris*), *Acinetobacter calcoaceticus* (включаючи підродини *Anitratus, Iwoffi*), *Aeromonas hydrophila*, *Capnocytophaga spp.*, *Citrobacter spp.* (включаючи *C. diversus, C. freundii*), *Campylobacter jejuni*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *H. influenzae* (включаючи штами, що продукують b-лактамазу), *H. Parainfluenzae*, *Hafnia alvei*, *Legionella* spp., *Morganella morganii*, *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella*) *catarrhalis* (включаючи штами, що продукують b-лактамазу), *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, що продукують b-лактамазу), *N. meningitidis*, *Providencia spp.* (включаючи *P. rettgeri, P. stuartii*), *Salmonella spp.*, *Serratia* (включаючи *S. marcescens*, *S. liquefaciens)*, *Shigella spp.*; *Yersinia enterocolitica*. Цефепім неактивний щодо багатьох штамів *Xanthomonas* (*Pseudomonas*) *maltophilia*;

анаероби: *Bacteroides spp.* (включаючи *B. melaninogenicus* та інші мікроорганізми ротової порожнини, що належать до *Bacteroides*), *Clostridium perfringens, Fusobacterium spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Veillonella* spp. Цефепім неактивний щодо *Bacteroides fragilis* і *Clostridium difficile*).

Фармакокінетика.

Цефепім повністю всмоктується після внутрішньом'язового введення.

Середні концентрації цефепіму у плазмі крові у дорослих здорових пацієнтів після одноразового внутрішньовенного (в/в) і внутрішньом'язового (в/м) введення наведені у таблиці.

Середні концентрації цефепіму у плазмі крові (мкг/мл):

Доза цефепіму	0,5 години	1 година	2 години	4 години	8 годин	12 годин
500 мг в/в	38,2	21,6	11,6	5	1,4	0,2
1 г в/в	78,7	44,5	24,3	10,5	2,4	0,6
2 г в/в	163,1	85,8	44,8	19,2	3,9	1,1
500 мг в/м	8,2	12,5	12	6,9	1,9	0,7
1 г в/м	14,8	25,9	26,3	16	4,5	1,4
2 г в/м	36,1	49,9	51,3	31,5	8,7	2,3

Терапевтичні концентрації цефепіму досягаються у сечі, жовчі, перитонеальній рідині, слизовому секреті бронхів, мокротинні, простаті, апендиксі та жовчному міхурі.

Період напіввиведення цефепіму з організму становить близько 2 годин і не залежить від дози в межах 250 мг – 2 г. При дозі до 2 г внутрішньовенно з інтервалом 8 годин протягом 9 днів, не спостерігалася кумуляція препарату в організмі.

Цефепім метаболізується в N-метилпіролідин, який швидко перетворюється в оксид N-метилпіролідину. Цефепім виділяється головним чином шляхом гломерулярної фільтрації (загальний кліренс цефепіму становить приблизно 120 мл/хв, середній нирковий кліренс – 110 мл/хв). У сечі виявляється приблизно 80–85 % дози у вигляді незмінного цефепіму, 1 %

N-метилпіролідину, близько 6,8 % оксид N-метилпіролідину та близько 2,5 % епімеру цефепіму. Зв'язування цефепіму з білками плазми крові становить менше 19 % і не залежить від концентрації препарату в сироватці крові.

Пацієнтам віком від 65 років з нормальною функцією нирок не потрібне коригування дози препарату.

У пацієнтів із нирковою недостатністю період напіввиведення цефепіму збільшується, при цьому спостерігається лінійна залежність між загальним кліренсом препарату та кліренсом креатиніну. Період напіввиведення у хворих із тяжкими порушеннями функції нирок, які потребують лікування гемодіалізом, становить 13 годин, а при безперервному амбулаторному перитонеальному діалізі – 19 годин. У пацієнтів із аномальною функцією нирок дозу слід підбирати індивідуально.

Фармакокінетика цефепіму у хворих із порушеною функцією печінки або муковісцидозом не змінена. Коригування дози для таких хворих не потрібне.

Діти. Дослідження фармакокінетики цефепіму проводили серед дітей віком від 2 місяців до 11 років після одноразового введення або декількох введень препарату кожні 8 годин (n29) і кожні 12 годин (n=13). Після одноразової внутрішньовенної ін'єкції загальний кліренс з організму та об'єм розподілу у стаціонарному стані в середньому становив 3,3 (1,0) мл/хв/кг і 0,3 (0,1) л/кг відповідно. Виділення незмінного цефепіму з сечею становило 60,4 (30,4) % від введеної дози, а середній нирковий кліренс становив 2 (1,1) мл/хв/кг. Вік і стать пацієнтів (25 хлопчиків і 17 дівчат) суттєво не впливав на загальний кліренс препарату з організму та об'єм розподілу з урахуванням поправки на масу тіла кожного. У разі введення дози цефепіму 50 мг/кг кожні 12 годин (n 13) кумуляція препарату не відзначалася, у той час як максимальна концентрація у плазмі крові, площа під кривою і період напіввиведення збільшувалися приблизно на 15 % у стаціонарному стані в разі введення згідно зі схемою 50 мг/кг кожні 8 годин. Експозиція цефепіму у дітей після внутрішньовенного введення дози 50 мг/кг подібна до експозиції у дорослих після внутрішньовенної дози 2 г. Після внутрішньом'язового введення максимальна концентрація цефепіму у плазмі крові у рівноважному стані становила у середньому 68 мкг/мл за медіану 0,75 години. Через 8 годин після внутрішньом'язового введення концентрація цефепіму у плазмі крові у середньому становила 6 мкг/мл. Абсолютна біодоступність цефепіму після внутрішньом'язової ін'єкції становила у середньому 82 %.

Через неможливість провести ідентифікацію збудника інфекції та визначити його чутливість до антибіотиків або за браком часу цефепім можна застосовувати як емпіричну терапію, оскільки він має широкий спектр антибактеріальної дії. У пацієнтів із ризиком змішаної аеробно-анаеробної інфекції до ідентифікації збудника можна починати лікування Цефепімом у комбінації з антианаеробним препаратом.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі.

Інфекції, спричинені чутливою до препарату мікрофлорою:

– інфекції дихальних шляхів, у тому числі пневмонія, бронхіт;

– інфекції шкіри та підшкірної клітковини;

– інтраабдомінальні інфекції, у тому числі перитоніт та інфекції жовчовивідних шляхів;

– гінекологічні інфекції;

– септицемія.

Емпірична терапія хворих із нейтропенічною гарячкою.

Профілактика післяопераційних ускладнень в інтраабдомінальній хірургії.

Діти.

– Пневмонія;

– інфекції сечовивідних шляхів, у тому числі пієлонефрит;

– інфекції шкіри та підшкірної клітковини;

– септицемія;

– емпірична терапія пацієнтів із нейтропенічною гарячкою;

– бактеріальний менінгіт.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до цефепіму або L-аргініну, а також до антибіотиків цефалоспоринового класу, пеніцилінів або інших β-лактамних антибіотиків.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Застосовуючи високі дози аміноглікозидів одночасно з цефепімом, необхідно уважно стежити за функцією нирок через потенційну нефротоксичність та ототоксичність аміноглікозидних антибіотиків. Нефротоксичність відзначалася після одночасного застосування інших цефалоспоринів з діуретиками, такими як фуросемід.

Цефепім концентрацією від 1 до 40 мг/мл сумісний з такими парентеральними розчинами: 0,9 % розчин натрію хлориду для ін’єкцій; 5 і 10 % розчини глюкози для ін’єкцій; розчин 6М натрію лактату для ін’єкцій, розчин 5 % глюкози і 0,9 % натрію хлориду для ін’єкцій; розчин Рінгера з лактатом і 5 % розчином глюкози для ін’єкцій.

Щоб уникнути можливої лікарської взаємодії з іншими препаратами, розчини цефепіму (як і більшості інших β-лактамних антибіотиків) не слід вводити одночасно з розчинами

метронідазолу, ванкоміцину, гентаміцину, тобраміцину сульфату і нетилміцину сульфату. У разі необхідності призначення цефепіму із зазначеними препаратами кожен антибіотик слід вводити окремо.

Вплив на результати лабораторних тестів.

Застосування цефепіму може призвести до хибнопозитивної реакції на глюкозу в сечі у разі використання реактиву Бенедикта. Рекомендується використовувати тести на глюкозу, засновані на ферментній реакції окислення глюкози.

Особливості застосування.

У пацієнтів з високим ризиком тяжких інфекцій (наприклад у пацієнтів, які мають в анамнезі трансплантацію кісткового мозку при зниженій його активності, що відбувається на тлі злоякісної гемолітичної патології з тяжкою прогресуючою нейтропенією) монотерапія може бути недостатньою, тому показана комплексна антимікробна терапія.

Необхідно точно визначити, чи відзначалися раніше у хворого реакції гіперчутливості негайного типу на цефепім, цефалоспорини, пеніциліни або інші β-лактамні антибіотики. Антибіотики варто призначати з обережністю всім хворим із будь-якими формами алергії, особливо на лікарські препарати. При появі алергічної реакції застосування препарату слід припинити. Серйозні реакції гіперчутливості негайного типу можуть вимагати застосування адреналіну та інших форм терапії.

При застосуванні практично всіх антибіотиків широкого спектра дії повідомляли про випадки псевдомембранозного коліту. Тому важливо враховувати можливість розвитку цієї патології у випадку виникнення діареї під час лікування цефепімом. Легкі форми коліту можуть минати після прийому препарату; помірні або тяжкі стани можуть потребувати спеціального лікування.

З обережністю застосовувати пацієнтам із захворюваннями травного тракту, особливо колітом.

Як і у випадку з іншими антибіотиками, застосування препарату може призводити до розвитку суперінфекції, при цьому необхідно вжити відповідні заходи. У пацієнтів із порушенням функції нирок (кліренс креатиніну $\leq$ 60 мл/хв) дозу цефепіму слід відкоригувати, щоб компенсувати повільну швидкість ниркового виведення. Через те, що пролонговані концентрації антибіотика у сироватці крові можуть мати місце при звичайних дозах у пацієнтів з нирковою недостатністю або іншими станами, які можуть погіршити функції нирок, підтримуюча доза повинна бути знижена при введенні цефепіму таким пацієнтам. Ступінь порушення функції нирок, тяжкість інфекції і сприйнятливості до організмів, які спричинили інфекцію, слід враховувати при визначенні наступної дози. У ході постмаркетингового нагляду були зареєстровані тяжкі побічні явища, які становили загрозу для життя, або летальні випадки: енцефалопатія (порушення свідомості, включаючи сплутаність свідомості, галюцинації, ступор і кома), міоклонія і судоми. Більшість випадків зафіксовано у пацієнтів з порушеною функцією нирок, які приймали дози цефепіму, що перевищували рекомендовані. Деякі випадки траплялись у пацієнтів, які отримували дози, що були скореговані з урахуванням функції їх нирок. У більшості випадків симптоми нефротоксичності були оборотні і зникали після припинення застосування цефепіму та/або після гемодіалізу.

Застосування антибактеріальних засобів спричиняє зміну нормальної флори товстої кишки і може спричинити розростання клостридій. Дослідження вказують на те, що токсин, який продукується *Clostridium difficile*, є основною причиною антибіотикоасоційованого коліту.

Після підтвердження діагнозу псевдомембранозного коліту необхідно вживати терапевтичних заходів. Випадки псевдомембранозного коліту помірного ступеня тяжкості можуть зникнути після припинення застосування препарату. У випадках помірного і тяжкого ступенів необхідно розглянути необхідність застосування рідин і електролітів, поповнення білків і застосування антибактеріального препарату, ефективного щодо *Clostridium difficile*.

Застереження.

Малоймовірно, що призначення цефепіму при відсутності доведеної або підозрюваної бактеріальної інфекції або профілактичне застосування буде корисним, але це може збільшити ризик появи бактерій, несприйнятливих до цього лікарського засобу. Тривале застосування Цефепіму (як і інших антибіотиків) може призвести до розвитку суперінфекції. Необхідно проводити повторну перевірку стану пацієнта. У разі розвитку суперінфекції необхідно розпочати адекватні заходи. Багато цефалоспоринів, включаючи цефепім, асоціюються зі зниженням активності протромбіну. До групи ризику входять пацієнти з порушенням функції печінки або нирок, пацієнти, які погано харчуються, а також ті, які приймають тривалий курс антимікробної терапії. Необхідно контролювати протромбін у пацієнтів групи ризику і в разі необхідності призначати вітамін К.

У період застосування цефепіму можуть бути отримані позитивні результати прямого тесту Кумбса. При проведенні гематологічних або трансфузійних процедур при визначенні групи крові перехресним способом, коли проводиться антиглобуліновий тест або у ході тесту Кумбса для новонароджених, матері яких отримували антибіотики групи цефалоспоринів до пологів, слід враховувати, що позитивний тест Кумбса може бути результатом застосування препарату. Цефепім (цефепіму гідрохлорид) з обережністю призначають пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі, особливо коліту.

Було доведено, що L-аргінін змінює метаболізм глюкози та одночасно збільшує рівні калію у сироватці крові при застосуванні доз, які у 33 рази перевищують максимально рекомендовану дозу цефепіму. Ефекти при більш низьких дозах на даний момент не відомі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату у період вагітності можна призначати тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Цефепім проникає у грудне молоко в невеликій кількості, тому під час лікування препаратом слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Оскільки під час лікування можуть виникати побічні реакції з боку центральної нервової системи, слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Звичайне дозування для дорослих становить 1 г, яке слід вводити внутрішньовенно або внутрішньом’язово з інтервалом у 12 годин. Звичайна тривалість лікування – 7–10 днів; тяжкі інфекції можуть потребувати більш тривалого лікування.

Однак дозування і шлях уведення варіюють залежно від чутливості мікроорганізмів-збудників, ступеня тяжкості інфекції, а також функціонального стану нирок хворого. Рекомендації стосовно дозування цефепіму для дорослих наведено в таблиці.

При використанні у якості розчинника розчину лідокаїну для внутрішньом’язового застосування препарату, необхідно врахувати інформацію щодо безпеки лідокаїну, та зробити шкірну пробу на його переносимість.

Інфекції сечових шляхів легкої та середньої тяжкості	500 мг – 1 г внутрішньовенно або внутрішньом’язово	кожні 12 годин
Інші інфекції легкої та середньої тяжкості	1 г внутрішньовенно або внутрішньом’язово	кожні 12 годин
Тяжкі інфекції	2 г внутрішньовенно	кожні 12 годин
Дуже тяжкі та загрозливі для життя інфекції	2 г внутрішньовенно	кожні 8 годин

Для профілактики розвитку інфекцій при проведенні хірургічних втручань. За 60 хвилин до початку хірургічної операції дорослим вводити 2 г препарату внутрішньовенно протягом 30 хвилин. Після завершення вводити додатково 500 мг метронідазолу внутрішньовенно. Розчини метронідазолу не слід вводити одночасно з цефепімом. Систему для інфузії перед введенням метронідазолу слід промити.

Під час тривалих (понад 12 годин) хірургічних операцій через 12 годин після першої дози рекомендується повторне введення рівної дози препарату з наступним введенням метронідазолу.

Порушення функції нирок. У пацієнтів із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) дозу препарату необхідно відкоригувати.

Рекомендовані дози цефепіму для дорослих

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Рекомендовані дози			
> 50	Звичайне дозування адекватне тяжкості інфекції (див. попередню таблицю), коригування дози не потрібно			
	2 г кожні 8 годин	2 г кожні 12 годин	1 г кожні 12 годин	500 мг кожні 12 годин
30–50	Коригування дози відповідно до кліренсу креатиніну			
	2 г кожні 12 годин	2 г кожні 24 години	1 г кожні 24 години	500 мг кожні 24 години

11–29	2 г кожні 24 години	1 г кожні 24 години	500 мг кожні 24 години	500 мг кожні 24 години
£ 10	1 г кожні 24 години	500 мг кожні 24 години	250 мг кожні 24 години	250 мг кожні 24 години
Гемодіаліз	500 мг кожні 24 години	500 мг кожні 24 години	500 мг кожні 24 години	500 мг кожні 24 години

Якщо відома тільки концентрація креатиніну в сироватці крові, тоді кліренс креатиніну можна визначати за наведеною нижче формулою:

Чоловіки:

$$\text{кліренс креатиніну (мл/хв)} = \frac{\text{маса тіла (кг)} \times (140 - \text{вік})}{72 \times \text{креатинін сироватки крові (мг/дл)}};$$

Жінки:

$$\text{кліренс креатиніну (мл/хв)} = \frac{\text{маса тіла (кг)} \times (140 - \text{вік})}{72 \times \text{креатинін сироватки крові (мг/дл)}} \times 0{,}85.$$

При гемодіалізі за 3 години з організму виділяється приблизно 68 % від дози препарату. Після завершення кожного сеансу діалізу необхідно вводити повторну дозу, що дорівнює початковій дозі. При безперервному амбулаторному перитонеальному діалізі препарат можна застосовувати у початкових рекомендованих дозах 500 мг, 1 г або 2 г залежно від тяжкості інфекції з інтервалом між введенням 48 годин.

Дітям віком 1–2 місяці препарат призначати тільки за життєвими показаннями. Стан дітей з масою тіла до 40 кг, які отримують лікування цефепімом, потрібно постійно контролювати.

Дітям при порушеній функції нирок рекомендується зменшення дози або збільшення інтервалу між введеннями.

Розрахунок показників кліренсу креатиніну у дітей:

$$\text{кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м}^2\text{)} = \frac{0{,}55 \times \text{зріст (см)}}{}$$

сироватковий креатинін (мг/дл)

або

0,52 ´ зріст (см)

кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м^2) ---------- – 3,6.

сироватковий креатинін (мг/дл)

Дітям віком від 1 до 2 місяців. Препарат призначають тільки за життєвими показаннями 30 мг/кг маси тіла кожні 12 або 8 годин, залежно від тяжкості інфекції.

Діти віком від 2 місяців. Максимальна доза для дітей не повинна перевищувати рекомендовану дозу для дорослих. Звичайна рекомендована доза для дітей з масою тіла до 40 кг, у разі ускладнених або неускладнених інфекцій сечових шляхів (включаючи пієлонефрит), неускладнених інфекцій шкіри, пневмонії, а також у разі емпіричного лікування фебрильної нейтропенії становить 50 мг/кг кожні 12 годин (хворим на фебрильну нейтропенію та бактеріальний менінгіт - кожні 8 годин). Звичайна тривалість лікування становить 7–10 днів, тяжкі інфекції можуть вимагати більш тривалого лікування.

Дітям з масою тіла 40 кг і більше дозування призначати, як дорослим.

Введення препарату. Препарат можна вводити внутрішньовенно або за допомогою глибокої внутрішньом’язової ін’єкції у велику м’язову масу (наприклад у верхній зовнішній квадрант сідничного м’яза – *gluteus maximus*).

Внутрішньовенне введення. Внутрішньовенний шлях уведення кращий для хворих із тяжкими або загрозливими для життя інфекціями.

При внутрішньовенному способі введення цефепім розчиняти у стерильній воді для ін’єкцій, у 5 % розчині глюкози для ін’єкцій або 0,9 % розчині натрію хлориду, як зазначено в наведеній нижче таблиці. Вводити внутрішньовенно повільно протягом 3–5 хвилин або через систему для внутрішньовенного введення.

Внутрішньом’язове введення. Препарат можна розчиняти у стерильній воді для ін’єкцій, 0,9 % розчині натрію хлориду для ін’єкцій, 5 % розчині глюкози для ін’єкцій, бактеріостатичній воді для ін’єкцій з парабеном або бензиловим спиртом, 0,5 % або 1 % розчині лідокаїну гідрохлориду у концентраціях, що вказані нижче в таблиці.

При застосуванні лідокаїну як розчинника перед введенням слід зробити шкірну пробу на його переносимість

	Об’єм розчину для розведення (мл)	Приблизний об’єм отриманого розчину (мл)	Приблизна концентрація цефепіму (мг/мл)
Внутрішньовенне введення:			
500 мг/флакон	5	5,6	100
1 г/флакон	10	11,3	100

Внутрішньом’язове введення: 500 мг/флакон 1 г/флакон	 1,3 2,4	 1,8 3,6	 280 280

Як і інші лікарські засоби, що застосовуються парентерально, приготовлені розчини препарату перед уведенням необхідно перевіряти на відсутність механічних включень.

Для ідентифікації мікроорганізму-збудника (збудників) і визначення чутливості до цефепіму слід зробити відповідні мікробіологічні дослідження. Однак цефепім можна застосовувати у формі монотерапії ще до ідентифікації мікроорганізму-збудника, враховуючи широкий спектр антибактеріальної дії препарату відносно грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. У хворих із ризиком змішаної аеробно/анаеробної інфекції (включаючи *Bacteroides fragilis*) до ідентифікації збудника можна розпочинати лікування цефепімом у комбінації з препаратом, що впливає на анаероби.

Діти.

Препарат застосовують дітям віком від 1 місяця.

Передозування.

Симптоми: у випадках значного перевищення рекомендованих доз, особливо у хворих із порушеною функцією нирок, посилюються прояви побічної дії. Симптоми передозування включають енцефалопатію, що супроводжується галюцинаціями, порушенням свідомості, ступором, комою, міоклонією; епілептоформні напади, нейром’язову збудливість.

Лікування. Слід припинити введення препарату, провести симптоматичну терапію. Застосування гемодіалізу прискорює видалення цефепіму з організму; перитонеальний діаліз малоефективний. Тяжкі алергійні реакції негайного типу потребують застосування адреналіну та інших форм інтенсивної терапії.

Побічні реакції.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк;

з боку дихальної системи: кашель, біль у горлі, задишка;

з боку серцево-судинної системи: тахікардія;

з боку травного тракту: нудота, блювання, диспепсія, кандидоз ротової порожнини, зміна відчуття смаку, діарея, коліт (у тому числі псевдомембранозний);

з боку нервової системи: головний біль, безсоння, неспокій, судоми;

з боку гепатобіліарної системи: гепатит, холестатична жовтяниця;

з боку шкіри та підшкірної клітковини: висип, свербіж, кропив'янка;

інші: астенія, пітливість, гарячка, вагініт, еритема, біль у грудях, біль у спині, периферичні набряки.

з боку дихальної системи: розлади дихання;

з боку травного тракту: біль у животі, запор;

з боку нервової системи: запаморочення, парестезія;

з боку серцево-судинної системи: вазодилатація;

інші: генітальний свербіж, гарячка та кандидоз;

з боку імунної системи: анафілаксія;

з боку нервової системи: епілептиформні напади.

Локальні реакції у місці введення препарату:

при внутрішньовенному – флебіт та запалення;

при внутрішньом'язовому – біль, запалення.

Післямаркетингові дослідження:

– енцефалопатії (втрата свідомості, галюцинації, ступор, кома), епілептиформні напади, міоклонія, ниркова недостатність;

– анафілаксія, у тому числі анафілактичний шок, транзиторна лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз та тромбоцитопенія.

Лабораторні показники: збільшення рівня аланінамінотрансферази, аспарататамінотрансферази, лужної фосфатази, загального білірубіну; анемія, еозинофілія, збільшення протромбінового часу або парціального тромболастинового часу і позитивний результат тесту Кумбса без гемолізу. Тимчасове збільшення азоту сечовини крові та/або креатиніну сироватки крові і транзиторна тромбоцитопенія відзначалися у менш ніж 0,5 % хворих. Також відзначалися транзиторна лейкопенія і нейтропенія.

Можливі побічні реакції, характерні для антибіотиків групи цефалоспоринів: синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз, токсична нефропатія, апластична анемія, гемолітична анемія, кровотечі, порушення функції печінки, холестаз, панцитопенія.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці.

Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Приготовлений розчин зберігати протягом 24 годин при температурі не вище 30 °С або до 7 діб при температурі 2–8 °С.

Несумісність.

Не змішувати в одній ємності з іншими лікарськими засобами. Застосовувати розчинники, зазначені у розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка.

По 1 флакону з препаратом у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Нектар Лайфсайнсіз Лімітед-Юніт VI.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Село Бхатолікалан, поруч з Джхармаджрі, Е.П.І.П., П.В. Баротівала, Техсіл Бадді, Округ Солан, Хімачал-Прадеш, 174103, Індія.