ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СЕПТІПІМ

(SEPTIPIM)

Склад:

діюча речовина: cefepime;

1 флакон містить цефепіму гідрохлорид еквівалентно цефепіму 500 мг або 1000 мг.

**стерильна суміш цефепіму гідрохлориду та L-аргініну.*

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

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

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Інші b-лактамні антибіотики. Цефалоспорини четвертого покоління. Цефепім.

Код АТХ J01D E01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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 щодо b-лактамаз, що кодуються хромосомними генами, і швидко проникає у грамнегативні бактеріальні клітини.

Цефепім активний щодо таких мікроорганізмів:

грампозитивні аероби: *Staphylococcus aureus* та *Staphylococcus epidermidis* (включаючи їхні штами, що продукують b-лактамазу); інші штами стафілококів, включаючи *S. hominis, S. saprophyticus; Streptococcus pyogenes* (стрептококи групи А); *Streptococcus agalactiae* (стрептококи групи В); *Streptococcus pneumoniae* (включаючи штами з середньою стійкістю до пеніциліну - мінімальна пригнічуюча концентрація від 0,1 до 1 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.agolomeratus, E. sakazakii; Proteus spp.*, включаючи *P. mirabilis, P. vulgaris; Acinetobacter calcoaceticus* (*subsp. anitratus, lwoffi*)*; Aeromonas hydrophila; Capnocytophaga spp.*; *Citrobacter spp.*, включаючи *C. diversus, C. freundii; Campylobacter jejuni; Gardnerella vaginalis; Haemophilus ducreyi; H. influenzae* (включаючи штами, що продукують бета-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); *Nessera meningitidis; Pantoea agglomerans (*відомий як *Enterobacter agglomerans); 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 maltophilia* і *Pseudomonas maltophilia*);

анаероби: *Bacteroides spp., B. melaninogenicus*, що належать до *Bacteroides*; *Clostridium perfringens; Fusobacterium spp.*; *Mobiluncus spp.*; *Peptostreptococcus spp.*; *Veillonella spp.* (Цефепім неактивний щодо *Bacteroides fragilis* і *Clostridium difficile*).

Фармакокінетика.

Середні концентрації цефепіму у плазмі крові через різний час після одноразового внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення наведені у таблиці.

Концентрації цефепіму у плазмі крові (мкг/мл) при внутрішньовенному (в/в) та внутрішньом'язовому (в/м) введенні

Доза цефепіму	**0,5 год**	**1 год**	**2 год**	**4 год**	**8 год**	**12 год**	**C_{max}, мг/мл**	**T_{max}, год**	**AUC, мг/мл**
500 мг в/в	38,2	21,6	11,6	5	1,4	0,2	39,1 (3,5)	-	70,8 (6,7)
1 г в/в	78,7	44,5	24,3	10,5	2,4	0,6	81,7 (5,1)	-	148,5 (15,1)
2 г в/в	163,1	85,8	44,8	19,2	3,9	1,1	163,9 (25,3)	-	284,4 (30,6)
500 мг в/м	8,2	12,5	12	6,9	1,9	0,7	39,1 (3,5)	1,4 (0,9)	60 (8,0)
1 г в/м	14,8	25,9	26,3	16	4,5	1,4	29,6 (4,4)	1,6 (0,4)	137 (11,0)
2 г в/м	36,1	49,9	51,3	31,5	8,7	2,3	57,5 (9,5)	1,5 (0,4)	262 (23,0)

У сечі, жовчі, перитонеальній рідині, слизовому секреті бронхів, мокротинні, простаті, апендиксі та жовчному міхурі також досягаються терапевтичні концентрації цефепіму.

У середньому період напіввиведення цефепіму з організму становить близько 2 годин. У

здорових людей, які одержували дози 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. Середній загальний кліренс становить 120 мл/хв. Цефепім виділяється майже винятково за рахунок ниркових механізмів регуляції - головним чином шляхом гломерулярної фільтрації (середній нирковий кліренс – 110 мл/хв). У сечі проявляється приблизно 85 % уведеної дози у вигляді незміненого цефепіму, 1 % N-метилпіролідину, близько 6,8 % оксиду N-метилпіролідину та близько 2,5 % епімеру цефепіму. Зв'язування цефепіму з білками плазми крові становить менше 19 % і не залежить від концентрації препарату у сироватці крові.

Для хворих віком від 65 років з нормальною функцією нирок не потрібне коригування дози цефепіму, незважаючи на меншу величину ниркового кліренсу порівняно з молодими хворими.

Дослідження, проведені за участю хворих з різним ступенем ниркової недостатності, продемонстрували збільшення періоду напіввиведення з організму. У середньому період напіввиведення у хворих із тяжкими порушеннями функції нирок, які потребують лікування шляхом діалізу, становить 13 годин при гемодіалізі і 19 годин при перитонеальному діалізі.

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

У разі введення дози цефепіму 50 мг/кг кожні 12 годин кумуляція препарату не відзначалася, у той час як максимальна концентрація у плазмі крові, площа під кривою і період напіввиведення збільшувалися приблизно на 15 % в стаціонарному стані в разі введення за схемою 50 мг/кг кожні 8 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі.

Інфекції, спричинені чутливою до препарату мікрофлорою:

– дихальних шляхів, у тому числі пневмонія, бронхіт;

– шкіри та підшкірної клітковини;

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

– гінекологічні;

– 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 хворих із нейтропенічною гарячкою;

– бактеріальний менінгіт.

Протипоказання.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Септіпім 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 препарату Септіпім (як і більшості інших b-лактамних антибіотиків) не вводять одночасно з розчинами метронідазолу, ванкоміцину, гентаміцину, тобраміцину сульфату і нетилміцину сульфату. У разі призначення препарату Септіпім із зазначеними препаратами вводити кожен антибіотик окремо.

Вплив на результат 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.

Для пацієнтів з високим ризиком тяжких інфекцій (наприклад, для пацієнтів, які перенесли трансплантацію кісткового мозку при зниженій його активності 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 b-лактамні антибіотики. Антибіотики варто призначати з обережністю всім хворим із будь-якими формами алергії, особливо на лікарські препарати. При появі алергічної реакції застосування препарату варто припинити. Серйозні реакції гіперчутливості негайного типу можуть вимагати застосування адреналіну та інших форм терапії.

Застосовувати з обережністю пацієнтам із захворюваннями травного тракту (зокрема в анамнезі), особливо колітом.

При застосуванні практично всіх антибіотиків широкого спектра дії повідомлялося про випадки псевдомембранозного коліту. Тому важливо враховувати можливість розвитку цієї патології у випадку виникнення діареї під час лікування препаратом Септіпім. Дослідження вказують на те, що токсин, який продукується *Clostridium difficile*, є основною причиною антибіотикоасоційованого коліту. Після підтвердження діагнозу псевдомембранозного коліту необхідно вживати терапевтичних заходів. Псевдомембранозний коліт помірного ступеня тяжкості може зникнути після припинення застосування препарату. У випадках коліту помірного і тяжкого ступенів необхідно розглянути необхідність застосування рідин і електролітів, поповнення білків і застосування антибактеріального препарату, ефективного щодо *Clostridium difficile*.

Для пацієнтів з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 60 мл/хв) дозу цефепіму необхідно відкоригувати з метою компенсації повільної швидкості ниркового виведення. Через те що при застосуванні звичайних доз цефепіму у пацієнтів з нирковою недостатністю або іншими станами, які можуть погіршувати функцію нирок, може збільшуватися експозиція антибіотика, підтримуюча доза цефепіму для таких пацієнтів повинна бути зменшена. При визначенні наступної дози цефепіму слід враховувати ступінь порушення функції нирок, тяжкість інфекції і ступінь чутливості мікроорганізму до антибіотика. У процесі постмаркетингового нагляду препаратів цефепіму були зареєстровані тяжкі побічні явища, які становили загрозу для життя, або летальні випадки: енцефалопатія (порушення свідомості, включаючи сплутаність свідомості, галюцинації, ступор і кому), міоклонія і судоми. Більшість випадків зафіксовано у пацієнтів з порушеною функцією нирок, які застосовували дози цефепіму, що перевищують рекомендовані. Інколи тяжкі реакції виникали у пацієнтів, які отримували дози, скориговані з урахуванням функції нирок. У більшості випадків симптоми нефротоксичності були оборотними і зникали після припинення застосування цефепіму та/або після гемодіалізу.

Застереження.

Малоймовірно, що призначення цефепіму при відсутності доведеної або підозрюваної бактеріальної інфекції або профілактичне застосування (окрім профілактики післяопераційних ускладнень) буде корисним, при цьому таке призначення збільшує 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 вжити відповідних заходів.

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 проходили тривалий курс антимікробної терапії. Необхідно контролювати протромбін у пацієнтів групи ризику і у разі необхідності призначити 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 в ході тесту Кумбса для новонароджених, матері яких отримували антибіотики групи цефалоспоринів до пологів, слід враховувати, що позитивний тест Кумбса може бути результатом застосування препарату.

Було доведено, що L-аргінін змінює метаболізм глюкози та одночасно збільшує рівні калію у сироватці крові при застосуванні доз, які в 33 рази перевищують максимальну рекомендовану дозу цефепіму. Ефекти при більш низьких дозах на сьогодні невідомі.

При застосуванні лідокаїну як розчинника слід враховувати інформацію з безпеки лідокаїну.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Адекватних і добре контрольованих досліджень за участю вагітних жінок не проводилося, тому Септіпім у період вагітності можна призначати тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

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

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

Валив цефепіму на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не вивчався, однак слід брати до уваги, що під час прийому препарату можуть виникати побічні реакції з боку нервової системи.

Спосіб застосування та дози.

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

Дозування і шлях уведення варіюють залежно від чутливості мікроорганізмів-збудників, ступеня тяжкості інфекції, а також функціонального стану нирок хворого. Рекомендації стосовно дозування препарату Септіпім для дорослих наведені у таблиці.

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 хв до початку хірургічної операції дорослим вводиться 2 г препарату внутрішньовенно протягом 30 хв. Після завершення вводиться додатково 500 мг метронідазолу внутрішньовенно. Розчини метронідазолу не слід вводити одночасно з препаратом Септіпім. Систему для інфузії перед введенням метронідазолу слід промити.

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

Порушення функції нирок. Для хворих із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) дозу лікарського засобу Септіпім необхідно відкоригувати.

Кліренс креатиніну (мл/хв)	**Рекомендовані дози**			
> 50	Звичайне дозування відповідно до тяжкості інфекції (див. попередню таблицю), коригування дози не потрібно			
	2 г кожні 8 годин	2 г кожні 12 годин	1 г кожні 24 години	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 годин	1 г кожні 24 години	500 мг кожні 24 години	500 мг кожні 24 години
£ 10	1 г кожні 24 годин	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

* У день проведення діалізу, ін’єкцію необхідно робити після сеансу діалізу.

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:

кліренс креатиніну (мл/хв) = вищенаведене значення ´ 0,85.

При гемодіалізі за 3 години виводиться з організму приблизно 68 % від дози лікарського засобу. Після завершення кожного сеансу діалізу необхідно вводити повторну дозу, що дорівнює початковій дозі. При безперервному амбулаторному перитонеальному діалізі препарат можна застосовувати у початкових звичайних рекомендованих дозах 500 мг, 1 г або 2

г залежно від тяжкості інфекції з інтервалом 48 годин.

Дітям віком від 1 до 2 місяців. Септіпім призначати тільки за життєвими показаннями у дозі 30 мг/кг маси тіла кожні 12 або 8 годин залежно від тяжкості інфекції. Стан дітей з масою тіла до 40 кг, які отримують лікування препаратом Септіпім, потрібно постійно контролювати.

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 при ускладнених або неускладнених інфекціях сечових шляхів (включаючи пієлонефрит), неускладнених інфекціях шкіри, пневмонії, а також для емпіричного лікування нейтропенічної гарячки становить 50 мг/кг кожні 12 годин (для хворих на нейтропенічну гарячку та бактеріальний менінгіт - кожні 8 годин).

Звичайна тривалість лікування становить 7-10 днів, тяжкі інфекції можуть вимагати тривалішого лікування. Дітям з масою тіла 40 кг і більше Септіпім призначати, як дорослим.

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

Розрахунок показників кліренсу креатиніну у дітей:

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

або

$$\text{кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м}^2) = \frac{0{,}52 \times \text{зріст (см)}}{\text{сироватковий креатинін (мг/дл)}} - 3{,}6$$

Введення препарату. Септіпім можна вводити внутрішньовенно (від 3-5 хвилин до 30 хвилин) 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 пацієнтів із тяжкими або загрозливими для життя інфекціями.

При внутрішньовенному способі введення Септіпім розчиняти у стерильній воді для ін'єкцій, у 5 % розчині глюкози для ін'єкцій або 0,9 % розчині натрію хлориду, як зазначено у наведеній нижче таблиці. Вводити внутрішньовенно повільно протягом 3-5 хв або через систему для внутрішньовенного введення.

Внутрішньом'язове введення. Септіпім 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 у таблиці.

При застосуванні лідокаїну як розчинника слід перед введенням зробити шкірну пробу на його переносимість та необхідно врахувати інформацію щодо безпеки лідокаїну.

Спосіб введення препарату	Об’єм розчину для розведення (мл)	Приблизний об’єм отриманого розчину (мл)	Приблизна концентрація цефепіму (мг/мл)
Внутрішньовенне введення: 500 мг/флакон 1 г/флакон	 5 10	 5,7 11,4	 90 90
Внутрішньом’язове введення: 500 мг/флакон 1 г/флакон	 1,5 3	 2,2 4,4	 230 230

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 Септіпім можна застосовувати у формі монотерапії ще до ідентифікації мікроорганізму-збудника, тому що він має широкий спектр антибактеріальної дії щодо грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Для хворих із ризиком змішаної аеробно/анаеробної (включаючи *Bacteroides fragilis*) інфекції до ідентифікації збудника можна розпочинати лікування препаратом Септіпім у комбінації з препаратом, що впливає на анаероби.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 1 місяця.

Передозування.

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

Лікування. Слід припинити введення лікарського засобу, 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.

Інфекції та інвазії: вагініт, кандидоз ротової порожнини, вагінальний кандидоз;

з боку центральної нервової системи: головний біль, запаморочення, безсоння, парестезії, неспокій, судоми, міоклонія, епілептиформні напади, змінений стан свідомості, енцефалопатії (втрата свідомості, галюцинації, ступор, кома);

з боку серцево-судинної системи: вазодилатація, біль у грудях, тахікардія, крововилив;

з боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, біль у животі, запор, диспепсія, коліт (у тому числі псевдомембранозний);

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

з боку сечостатевої системи: генітальний свербіж, ниркова недостатність, токсична нефропатія, дисфункція нирок;

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

з боку шкіри та підшкірної тканини: свербіж, висипання, кропив'янка, еритема, синдром Стівенса - Джонсона, мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз;

з боку кровотворної системи: нейтропенія, агранулоцитоз, транзиторна лейкопенія, тромбоцитопенія, апластична анемія, гемолітична анемія, еозинофілія, панцитопенія, кровотечі;

з боку гепатобіліарної системи: гепатит, порушення функції печінки, холестаз, холестатична жовтяниця;

реакції у місці введення препарату: зміни в місці введення, включаючи при внутрішньовенному введенні – флебіт та запалення; при внутрішньом'язовому введенні – біль та/або запалення у місці ін'єкції;

інші: шкірні периферичні набряки, зміна відчуття смаку, астенія, лихоманка, пітливість, біль у спині;

зміни лабораторних показників: збільшення рівня аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, загального білірубіну; збільшення протромбінового часу або парціального тромбопластинового часу (ПТТ) і позитивний результат тесту Кумбса без гемолізу, знижений рівень фосфору, гіпокальціємія (більш поширена серед пацієнтів літнього віку). Немає повідомлень щодо клінічних наслідків зміни рівня кальцію бо фосфору. Тимчасове збільшення азоту сечовини крові та/або креатиніну сироватки крові; анемія, еозинофілія, агранулоцитоз, транзиторна тромбоцитопенія, підвищений рівень кальцію. Також відзначались транзиторна лейкопенія і нейтропенія, зниження гематокриту.

Термін придатності.

2 роки.

Приготовлені розчини препарату для внутрішньом'язових і внутрішньовенних ін'єкцій придатні для застосування протягом 24 годин при кімнатній температурі або 7 днів при зберіганні в холодильнику (2 - 8 °C).

Умови зберігання.

Зберігати у захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Не змішувати в одній ємності з іншими лікарськими засобами.

Застосовувати розчинники, зазначені у розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка.

По 500 мг або 1000 мг препарату у скляному флаконі, закупореному гумовою пробкою та алюмінієвим обтискним ковпачком, спорядженим кришкою фліп-оф, що забезпечує контроль першого відкриття.

По 1 флакону у пачці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Астрал стерітек Прайвіт Лімітед

astral steritech Private Limited

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

911, g.i.d.c., Макарпура, Вадодара, Гуджарат, 390 010, Індія

911, Gidc, Makarpura, Vadodara, Gujarat 390 010, India (IND)

Заявник.

М. Біотек Лтд

M. Biotech ltd

Місцезнаходження заявника.

Гледстоун Хауз, 77-79 Хай Стріт, Егам ТВ20 9ГИ, Суррей, Велика Британія

Gladstone House, 77-79 High Street, Egham TW20 9HY, Surrey, United Kingdom