

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФОРТАЦЕФ

FORTACEF®

Склад:

діюча речовина: цефепім;

1 флакон містить цефепіму гідрохлориду еквівалентно цефепіму 1000 мг;

допоміжна речовина: L-аргінін.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

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

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші β -лактамі антибіотики. Цефалоспорины четвертого покоління. Цефепім.

Код АТХ J01D E01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефепім — β -лактаміний 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. Цефепім пригнічує синтез ферментів стінки бактеріальної клітини. Препарат високостійкий до гідролізу β -лактамазами, має малу спорідненість з β -лактамазами, які кодуються хромосомними генами, і швидко проникає у грамнегативні бактеріальні клітини.

Цефепім активний відносно:

грампозитивних аеробів: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (включаючи штами,

що продукують β -лактамазу), *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pyogenes* (групи А), *Streptococcus agalactiae* (групи В), *Streptococcus pneumoniae* (включаючи штами із середньою стійкістю до пеніциліну — МПК [мінімальна пригнічувальна концентрація] від 0,1 до 0,3 мкг/мл), інші β -гемолітичні стрептококи (групи С, G, F), *Streptococcus bovis* (група D), *Streptococcus viridans*;

грамнегативних аеробів: *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. agglomerans*, *E. sakazakii*; *Proteus* spp., включаючи *P. mirabilis*, *P. vulgaris*; *Acinetobacter calcoaceticus* (включаючи підвиди *Anitratus*, *lwoffii*); *Aeromonas hydrophila*; *Capnocytophaga* spp.; *Citrobacter* spp., включаючи *C. diversus*, *C. freundii*; *Campylobacter jejuni*; *Gardnerella vaginalis*; *Haemophilus ducreyi*; *H. influenzae* (включаючи штами, що продукують β -лактамазу): *H. parainfluenzae*; *Hafnia alvei*; *Legionella* spp.; *Morganella morganii*; *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (включаючи штами, що продукують β -лактамазу); *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, що продукують β -лактамазу); *N. meningitidis*; *Providencia* spp. (включаючи *P. rettgeri*, *P. stuartii*); *Salmonella* spp.; *Serratia* (включаючи *S. marcescens*, *S. liquefaciens*); *Shigella* spp.; *Yersinia enterocolitica*;

анаеробів: *Bacteroides* spp., включаючи *B. melaninogenicus* та інші мікроорганізми ротової порожнини, що належать до *Bacteroides*; *Clostridium perfringens*; *Fusobacterium* spp.; *Mobiluncus* spp.; *Peptostreptococcus* spp.; *Veillonella* spp.

Більшість штамів ентерококів і стафілококи, які резистентні до метициліну, резистентні також до більшості цефалоспоринових антибіотиків, включаючи цефепім.

Цефепім неактивний відносно деяких штамів *Xanthomonas (Pseudomonas) maltophilia*, *Bacteroides fragilis* і *Clostridium difficile*.

Фармакокінетика.

Максимальна концентрація препарату у плазмі крові при внутрішньовенному введенні досягається через 0,5 години, при внутрішньом'язовому введенні — через 2 години (доза 1 г).

Середні терапевтичні концентрації цефепіму у плазмі крові у дорослих здорових чоловіків через різний час після одноразового внутрішньовенного (в/в) та внутрішньом'язового (в/м) введення наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

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	5,0	1,4	0,2
500 мг в/м	8,2	12,5	12,0	6,9	1,9	0,7
1000 мг в/в	78,7	44,5	24,3	10,5	2,4	0,6
1000 мг в/м	14,8	25,9	26,3	16	4,5	1,4

Зв'язування цефепіму з білками плазми крові становить менше 19 % і не залежить від концентрації препарату в сироватці крові. Він погано проникає крізь неушкоджений гематоенцефалічний бар'єр. Але при запаленні мозкових оболонок виявляється у

терапевтичних концентраціях у спинномозковій рідині. Значні концентрації цефепіму визначаються у сечі, жовчі, перитонеальній рідині, бронхіальному секреті, тканинах жовчного міхура, апендикса та передміхурової залози. Об'єм розподілу — 0,25 л/кг, у дітей віком від 2 місяців до 16 років — 0,33 л/кг. Цефепім метаболізується в N-метилпіролідін, 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 визначається приблизно 85 % введеної дози у незміненому стані, 1 % — у вигляді N-метилпіролідину, приблизно 6,8 % — оксиду N-метилпіролідину та приблизно 2,5 % — епімеру цефепіму. Період напіввиведення у середньому становить приблизно 2 години. У добровольців, які одержували дози до 2 г внутрішньовенно з інтервалом 8 годин протягом 9 днів, не спостерігалось кумуляції препарату в організмі.

Для пацієнтів віком від 65 років з нормальною функцією нирок не потрібне коригування дози цефепіму, незважаючи на меншу величину ниркового кліренсу порівняно з таким у молодих пацієнтів. У пацієнтів з порушеннями функцій нирок збільшується період напіввиведення. У середньому період напіввиведення цефепіму при проведенні гемодіалізу становить 13 годин, при проведенні перитонеального діалізу — 19 годин. Фармакокінетика цефепіму у пацієнтів з порушеннями функції печінки не змінена. Коригувати дозу для таких пацієнтів не потрібно.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі.

Інфекції, спричинені чутливою до цефепіму мікрофлорою:

- інфекції дихальних шляхів, в тому числі пневмонія;
- неускладнені інфекції шкіри та підшкірної клітковини;
- ускладнені інтраабдомінальні інфекції (застосовується в комбінації з метронідазолом);
- неускладнені та ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (в тому числі пієлонефрит);
- септицемія.

Для емпіричної терапії хворих із нейтропенічною гарячкою.

Для профілактики післяопераційних ускладнень в інтраабдомінальній хірургії.

Діти.

Пневмонія.

Інфекції сечовивідних шляхів, у тому числі пієлонефрит.

Інфекції шкіри та підшкірної клітковини.

Для емпіричної терапії хворих із нейтропенічною гарячкою.

Бактеріальний менінгіт.

Протипоказання.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Щоб уникнути можливої лікарської взаємодії, не слід одночасно вводити лікарський засіб з розчинами метронідазолу, ванкоміцину, гентаміцину, тобраміцину сульфату і нетилміцину сульфату. У разі сумісного застосування із зазначеними препаратами слід вводити кожен антибіотик окремо.

Діуретики (такі як фуросемід) та аміноглікозиди знижують канальцеву секрецію цефепіму і підвищують його концентрацію у сироватці крові, подовжують період напіввиведення, посилюють нефротоксичність і підвищують ризик розвитку нефронекрозу. При одночасному застосуванні цефепіму та аміноглікозидів підвищується ризик ототоксичної дії останніх.

Вплив на результати лабораторних тестів.

Застосування цефепіму може бути причиною хибнопозитивної реакції на глюкозу в сечі у разі використання реактиву Бенедикта. Рекомендується використовувати тести на глюкозу, що ґрунтуються на ферментній реакції окислення глюкози.

Особливості застосування.

Необхідно точно визначити, чи відзначалися раніше у хворого реакції гіперчутливості негайного типу на цефепім, цефалоспоринони, пеніциліни або інші β -лактамні антибіотики. Антибіотики слід призначати з обережністю всім хворим із будь-якими формами алергії, особливо на лікарські засоби. При появі алергічної реакції застосування препарату потрібно припинити. Тяжкі реакції гіперчутливості можуть вимагати застосування адреналіну, гідрокортизону, антигістамінних препаратів та інших засобів невідкладної допомоги.

При тривалому лікуванні необхідно регулярно контролювати функціональні показники печінки, нирок та органів гемопоезу.

Для пацієнтів з високим ризиком тяжких інфекцій (наприклад для 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.

Для ідентифікації мікроорганізму-збудника (збудників) та визначення чутливості до цефепіму слід провести відповідні тести. Цефепім можна застосовувати як монотерапію ще до

ідентифікації мікроорганізму-збудника (збудників), оскільки йому властивий широкий спектр антибактеріальної дії щодо грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. У пацієнтів із ризиком змішаної аеробно-анаеробної (включаючи *Bacteroides fragilis*) інфекції до ідентифікації збудника можна починати лікування препаратом у комбінації з лікарським засобом, який діє на анаероби.

Для хворих віком від 65 років з нормальною функцією нирок не потрібне коригування дози цефепіму, незважаючи на нижчий нирковий кліренс порівняно з таким у молодих пацієнтів. Пацієнти літнього віку можуть мати знижену функцію нирок, тому слід бути обачним при виборі дози та обов'язково контролювати функцію нирок.

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

Необхідно контролювати протромбіновий час.

Пацієнтам з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну < 60 мл/хв) дозу лікарського засобу слід відкоригувати, щоб компенсувати повільну швидкість ниркового виведення. Оскільки у пацієнтів з нирковою недостатністю або іншими станами, які можуть погіршити функції нирок, при звичайних дозах концентрації антибіотика у сироватці крові можуть зберігатися довше, підтримувальну дозу цефепіму для таких пацієнтів потрібно знизити. Ступінь порушення функції нирок, тяжкість інфекції і сприйнятливість до організмів, які спричинили інфекцію, слід враховувати при визначенні наступної дози.

При застосуванні цефепіму, як і при застосуванні інших препаратів цієї групи, серйозні побічні реакції, такі як оборотні енцефалопатії (сплутаність свідомості, у тому числі затьмарення свідомості), міоклонія, судоми та/або ниркова недостатність, спостерігалися найчастіше у пацієнтів з нирковою недостатністю, які отримували дози препарату, що перевищували рекомендовані, та у пацієнтів літнього віку з нирковою недостатністю на тлі рекомендованих доз цефепіму. Деякі випадки відмічені у пацієнтів, які отримували дози, що були скориговані з урахуванням функції їхніх нирок. Найчастіше симптоми нефротоксичності були оборотні і зникали після припинення застосування цефепіму та/або після гемодіалізу.

Фармакокінетика цефепіму у хворих з порушеннями функції печінки не змінена. Коригувати дозу для таких хворих не потрібно.

Антибіотики широкого спектра дії, особливо при тривалому застосуванні, можуть спричиняти псевдомембранозний коліт зі ступенем прояву від легкої діареї до коліту з летальним наслідком, тому слід звертати увагу на виникнення діареї під час лікування цефепімом. Легкі форми коліту можуть минати самі по собі після закінчення терапії, середні або тяжкі стани можуть потребувати спеціального лікування.

Застосування антибактеріальних засобів змінює нормальну флору 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 вжити терапевтичних заходів. Псевдомембранозний коліт середнього ступеня може зникнути після припинення застосування препарату. У разі псевдомембранозного коліту середнього і тяжкого ступенів потрібно розглянути необхідність застосування рідин та електролітів, поповнення білків і застосування антибактеріального препарату, ефективного щодо *Clostridium difficile*.

Малоймовірно, що призначення цефепіму при відсутності доведеної чи підозрюваної бактеріальної інфекції або профілактичне застосування буде корисним, але це збільшить ризик

появи бактерій, несприйнятливих до цього лікарського засобу. Тривале застосування цефепіму (як і інших антибіотиків) може призводити до розвитку суперінфекції. Необхідно проводити повторну перевірку стану пацієнта. У разі розвитку суперінфекції необхідно розпочати адекватне лікування.

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, хто приймає тривалий курс антимікробної терапії. Слід 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 чи трансфузійних процедур для визначення групи крові перехресним способом, коли проводиться антиглобуліновий тест, або при проведенні тесту Кумбса у новонароджених, матері яких отримували антибіотики групи цефалоспоринів до пологів, слід враховувати, що позитивний тест Кумбса може бути результатом застосування препарату.

У разі застосування дітям та дорослим лідокаїну як розчинника слід врахувати інформацію з безпеки лідокаїну.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дослідження на тваринах продемонстрували відсутність впливу на репродуктивну функцію і відсутність будь-якого шкідливого впливу на плід. Однак адекватні і добре контрольовані дослідження за участю вагітних жінок не проводилися, тому цефепім у період вагітності можна призначити тільки тоді, коли очікувана користь для жінки перевищує потенційний ризик для плода.

У невеликій кількості цефепім проникає у грудне молоко, тому під час лікування препаратом годування грудьми слід припинити.

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

Не вивчалася. У разі виникнення запаморочення або інших побічних ефектів, що можуть впливати на швидкість реакцій, слід утримуватися від керування автомобілем або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначений для парентерального введення. Дозу препарату встановлює лікар індивідуально, залежно від ступеня тяжкості захворювання, віку пацієнта, локалізації інфекції, функції нирок. Звичайне дозування для дорослих і дітей з масою тіла більше 40 кг становить 1 г внутрішньовенно або внутрішньом'язово кожні 12 годин. Звичайна тривалість лікування становить 7-10 днів. Тяжкі інфекції можуть потребувати більш тривалого лікування. Рекомендації щодо дозування цефепіму для дорослих наведені у таблиці 2.

Таблиця 2.

Рекомендації щодо дозування цефепіму для дорослих з кліренсом креатиніну > 60 мл/хв.

Тип інфекції	Доза	Частота введення	Тривалість лікування
Пневмонія середнього і тяжкого ступеня, викликана <i>S. pneumoniae</i> *, <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> та видами <i>Enterobacter</i>	1-2 г внутрішньовенно	кожні 12 годин	10 днів
Емпірична терапія хворих на нейтропенічну гарячку	2 г внутрішньовенно	кожні 8 годин	7 днів**
Неускладнені або ускладнені інфекції сечовивідних шляхів легкого і середнього ступеня тяжкості, включаючи пієлонефрит, викликаний <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> або <i>P. mirabilis</i> *	0,5-1 г внутрішньовенно/внутрішньом'язово***	кожні 12 годин	7-10 днів
Тяжкі неускладнені або ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит, викликаний <i>E. coli</i> або <i>K. pneumoniae</i> *	2 г внутрішньовенно	кожні 12 годин	10 днів
Неускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин середнього і тяжкого ступеня, спричинені <i>S. aureus</i> або <i>S. pyogenes</i>	2 г внутрішньовенно	кожні 12 годин	10 днів
Ускладнені інтраабдомінальні інфекції, спричинені <i>E. coli</i> , стрептококами типу віриданс, <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> , видами <i>Enterobacter</i> або <i>B. fragilis</i>	2 г внутрішньовенно (застосовується в комбінації з метронідазолом)	кожні 12 годин	7-10 днів

* Включаючи випадки, пов'язані з асоційованою бактеріємією

** Або до зникнення нейтропенії. Для пацієнтів, у яких гарячка проходить, але залишається нейтропенія більш ніж на 7 днів, необхідність продовження антибактеріальної терапії потрібно переглянути.

*** Внутрішньом'язовий спосіб введення застосовується тільки у разі неускладнених або ускладнених інфекцій, спричинених *E. coli*, легкого та середнього ступеня тяжкості, коли такий спосіб введення вважається більш підходящим.

Для профілактики розвитку інфекцій при проведенні хірургічних утручань. За 60 хвилин до

початку хірургічної операції дорослим вводити 2 г препарату внутрішньовенно протягом 30 хвилин. Після завершення введення додатково вводиться 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 такої ж дози цефепіму з подальшим введенням метронідазолу.

Порушення функції нирок. Для хворих із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) дозу препарату необхідно відкоригувати. Рекомендовані дози цефепіму для дорослих наведені у таблиці 3.

Таблиця 3.

Рекомендовані дози цефепіму для дорослих пацієнтів з порушенням функції нирок

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Рекомендовані підтримувальні дози			
> 60	Звичайне дозування відповідно до тяжкості інфекції, коригування дози не потрібно			
	500 мг кожні 12 годин	1 г кожні 12 годин	2 г кожні 12 годин	2 г кожні 8 годин
30-60	500 мг кожні 24 години	1 г кожні 24 години	2 г кожні 24 години	2 г кожні 12 годин
11-29	500 мг кожні 24 години	500 мг кожні 24 години	1 г кожні 24 години	2 г кожні 24 години
≤ 11	250 мг кожні 24 години	250 мг кожні 24 години	500 мг кожні 24 години	1 г кожні 24 години
ПАПД**	500 мг кожні 48 годин	1 г кожні 48 годин	2 г кожні 48 годин	2 г кожні 48 годин
Гемодіаліз*	1 г в день, потім 500 мг кожні 24 години			1 г кожні 24 години

*У дні проведення гемодіалізу цефепім слід застосовувати, як описано в таблиці 3. Якщо це можливо, цефепім слід вводити в один і той же час кожного дня.

** Постійний амбулаторний перитонеальний діаліз.

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

Чоловіки:

$$\text{маса тіла (кг)} \times (140 - \text{вік})$$

кліренс креатиніну (мл/хв) -----

$72 \times \text{креатинін сироватки крові (мг/дл)}$

Жінки:

кліренс креатиніну (мл/хв) значення, вираховане за вищенаведеною формулою $\times 0,85$

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

Розрахунок показників кліренсу креатиніну у дітей:

$0,55 \times \text{зріст (см)}$

кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м²) -----

сироватковий креатинін (мг/дл)

або

$0,52 \times \text{зріст (см)}$

кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м²) = ----- - 3,6

сироватковий креатинін (мг/дл)

Діти віком від 1 до 2 місяців. Цефепім призначати тільки за життєвими показаннями у дозі 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 сечовивідних 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 цефепім призначати, як і дорослим.

Введення препарату. Цефепім можна вводити внутрішньовенно або за допомогою глибокої внутрішньом'язової ін'єкції у великий м'яз (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 розчинити у стерильній воді для ін'єкцій, у 5 % розчині глюкози для ін'єкцій або 0,9 % розчині натрію хлориду, як зазначено у таблиці 4. Вводити внутрішньовенно повільно протягом 3–5 хвилин або через систему для внутрішньовенного введення.

Внутрішньом'язове введення. Цефепім можна розчинити 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 в концентраціях, що вказані у таблиці 4.

Таблиця 4

Шлях введення	Об'єм розчину для розведення (мл)	Приблизний об'єм одержаного розчину (мл)	Приблизна концентрація цефепіму (мг/мл)
Внутрішньовенне введення 500 мг/флакон	5	5,7	90
Внутрішньом'язове введення 500 мг/флакон	1,5	2,2	230
Внутрішньовенне введення 1000 мг/флакон	10	11,4	90
Внутрішньом'язове введення 1000 мг/флакон	3	4,4	230

Готовий розчин цефепіму перед введенням слід візуально перевірити на відсутність механічних включень.

Приготовлені розчини препарату для внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення можна зберігати протягом 24 годин при кімнатній температурі або 7 днів у холодильнику (2–8 °C).

Діти.

Застосовувати дітям віком від 1 місяця. При застосуванні лідокаїну як розчинника слід врахувати інформацію з безпеки лідокаїну. У разі призначення лікарського засобу дітям віком від 1 місяця лікар повинен ретельно оцінити дозу препарату залежно від віку, маси тіла пацієнта, ступеня тяжкості та типу інфекції; стану функції нирок.

Передозування.

Симптоми: у разі значного перевищення рекомендованих доз, особливо у хворих з порушеною функцією нирок, посилюються прояви побічної дії. Симптоми передозування включають енцефалопатію, що супроводжується галюцинаціями, порушенням свідомості, ступором, комою, міоклонією, епілептиформними нападами, нейром'язовою збудливістю.

Лікування. Слід припинити введення лікарського засобу, провести симптоматичну терапію. Застосування гемодіалізу пришвидшує видалення цефепіму з організму; перитонеальний діаліз малоефективний. Тяжкі алергічні 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, висипання, еритему, свербіж, кропив'янку, підвищення температури.

З боку травного тракту: нудота, блювання, кандидоз ротової порожнини, діарея, коліт (у тому числі псевдомембранозний), запор, біль у животі, диспепсія, зміна відчуття смаку.

З боку гепатобіліарної системи: гепатит, холестатична жовтяниця, зниження активності протромбіну.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, неспокій, безсоння, парестезії, сплутаність/втрата свідомості, судоми/епілептиформні напади, міоклонія, енцефалопатія, галюцинації, ступор, кома.

Загальні розлади та зміни у місці введення: підвищення температури тіла, пітливість, біль у грудях/спині, астенія, зміни у місці введення, включаючи запалення, флебіт, біль.

Інфекції: кандидоз, вагініт, генітальний свербіж, псевдомембранозний коліт, інші суперінфекції.

З боку дихальної системи: розлади дихання, кашель, біль у горлі, задишка.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, вазодилатація, біль у ділянці серця, периферичні набряки.

З боку сечовидільної системи: ниркова недостатність.

З боку крові та лімфатичної системи: анемія, еозинофілія, транзиторна лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія.

Лабораторні показники: збільшення рівня аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, загального білірубіну, збільшення протромбінового часу або парціального тромбoplastинового часу (ПТТ) і позитивний результат тесту Кумбса без гемолізу, тимчасове збільшення азоту сечовини крові та/або креатиніну сироватки крові, псевдопозитивна реакція на глюкозу в сечі.

Крім вищезазначених побічних реакцій, 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.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

Термін придатності. 3 роки (з дати виробництва форми *in bulk*).

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С. Приготовлені розчини препарату для внутрішньом'язового і внутрішньовенного введення можна зберігати протягом 24 годин при кімнатній температурі або 7 днів у холодильнику (2–8 °С).

Несумісність.

Не змішувати в одній ємності з іншими лікарськими засобами. Застосовувати розчинники, зазначені в розділах «Спосіб застосування та дози», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Упаковка.

По 1 або по 5 флаконів з порошком у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «ІСТФАРМ», Україна (пакування із форми *in bulk* НСПС Хебей Хуамін Фармасьютікал Компані Лімітед, Китай).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 02099, м. Київ, вул. Ремонтна, 13