

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**УКпім-1000**

**(УКРІМЕ-1000)**

## **Склад:**

*діюча речовина:* цефепім;

1 флакон містить цефепіму гідрохлорид еквівалентно цефепіму 1000 мг;

*допоміжна речовина:* L-аргінін.

**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. Інші β-лактамні антибіотики. Цефалоспорины четвертого покоління. Цефепім. Код АТХ J01D E01.

## **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

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

Цефепім пригнічує синтез ферментів стінки бактеріальної клітини. Препарат має малу спорідненість щодо β-лактамаз, що кодуються хромосомними генами.

Цефепім активний щодо таких мікроорганізмів:

грампозитивні аероби: *Staphylococcus aureus* (включаючи штами, що продукують β-лактамазу) та *Staphylococcus epidermidis* (включаючи штами, що продукують β-лактамазу); інші штами стафілококів (включаючи *S. hominis*, *S. Saprophyticus*), *Streptococcus pyogenes* (групи А); *Streptococcus agalactiae* (групи В); *Streptococcus pneumoniae* (включаючи штами із середньою стійкістю до пеніциліну - МПК від 0,1 до 1 мкг/мл), інші β-гемолітичні стрептококи (групи С, G, F), *S. bovis* (група D), стрептококи групи *Viridans* (більшість штамів ентерококів, наприклад *Enterococcus 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 підвиди *Anitratus*, *Iwoffii*);

*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 catarrhalis* (*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*.

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 чоловіків через різний період після одноразового внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення наведені у таблиці 1.

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

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	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	16,0	4,5	1,4

2 г в/м	36,1	49,9	51,3	31,5	8,7	2,3
---------	------	------	------	------	-----	-----

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 приблизно 2 годин і не залежить від дози в діапазоні 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-метилпіролідін, який швидко перетворюється в оксид N-метилпіролідину. Цефепім виділяється головним чином шляхом гломерулярної фільтрації (загальний кліренс цефепіму становить приблизно 120 мл/хв, середній печінковий кліренс - 110 мл/хв). У сечі виділяється приблизно 80–85 % дози у вигляді незміненого цефепіму, 1 % N-метилпіролідину, приблизно 6,8 % оксиду N-метилпіролідину та приблизно 2,5 % епімеру цефепіму. Зв'язування цефепіму з білками плазми крові становить менше 19 % і не залежить від концентрації препарату в сироватці крові.

У пацієнтів віком від 65 років з нормальною функцією нирок не потрібна корекція дози препарату.

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

Фармакокінетика цефепіму у пацієнтів із порушеннями функції печінки або муковісцидозом не змінюється. Корекція дози для таких хворих не потрібна.

*Діти.* Дослідження фармакокінетики цефепіму проводили серед дітей віком від 2 місяців до 11 років після одноразового введення або декількох введень препарату кожні 8 годин і кожні 12 годин. Після одноразової внутрішньовенної ін'єкції загальний кліренс з організму і об'єм розподілу в стаціонарному стані в середньому становили 3,3 (1,0) мл/хв/кг і 0,3 (0,1) л/кг відповідно. Виділення незміненого цефепіму із сечею становило 60,4 (30,4) % від введеної дози, а середній нирковий кліренс становив 2 (1,1) мл/хв/кг. Вік і стать пацієнтів суттєво не впливали 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 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 за схемою 50 мг/кг кожні 8 годин. Експозиція цефепіму у дітей після внутрішньовенного введення дози 50 мг/кг подібна експозиції у дорослих внутрішньовенної дози 2 г. Після внутрішньовенного введення максимальна концентрація цефепіму у плазмі крові у рівноважному стані становила в середньому 68 мкг/мл і досягалася через 0,75 години. Через 8 годин після внутрішньом'язового введення концентрація цефепіму у плазмі крові в 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 відсутності часу цефепім можна застосовувати як емпіричну терапію, оскільки він має широкий спектр антибактеріальної дії. У пацієнтів із ризиком змішаної аеробно-анаеробної інфекції до інфекції збудника можна розпочинати лікування цефепімом у комбінації з антианаеробним препаратом.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

*Дорослі.*

Інфекції, спричинені чутливою до препарату мікрофлорою:

- дихальних шляхів, у тому числі пневмонія, бронхіт;
- шкіри та підшкірної клітковини;
- інтраабдомінальні інфекції, в тому числі перитоніт та інфекції жовчовивідних шляхів;
- гінекологічні;
- септицемія.

Емпірична терапія пацієнтів 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 ряду, пеніцилінів або до інших  $\beta$ -лактамних антибіотиків.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Застосовуючи високі дози аміноглікозидів одночасно з цефепімом, 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.

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 % розчини 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 % розчином глюкози для ін'єкцій.

Щоб уникнути можливої медикаментозної взаємодії з іншими препаратами, розчини препарату Укпім-1000 (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 препарату Укпім-1000 із зазначеними препаратами необхідно 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 окиснення глюкози.

## **Особливості застосування.**

У пацієнтів із високим ризиком тяжких інфекцій (наприклад, у пацієнтів, які мали 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 уточнити, чи відзначалися раніше у хворого реакції гіперчутливості негайного типу на цефепім або на інші β-лактамні антибіотики. Антибіотики слід призначати з обережністю всім пацієнтам із будь-якими формами алергії, особливо на лікарські засоби. При появі алергічної реакції застосування препарату необхідно 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 майже всіх антибіотиків широкого спектра дії зафіксовано випадки псевдомембранозного коліту. Тому важливо враховувати можливість розвитку цієї патології у випадку виникнення діареї під час лікування препаратом. 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 випадку помірного або важкого ступеня тяжкості необхідно розглянути необхідність застосування рідин і електролітів, поповнення білків і застосування антибактеріального препарату, ефективного щодо *Clostridium*

*difficile.*

У пацієнтів із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну  $\leq 60$  мл/хв) дозу цефепіму необхідно відкоригувати з метою компенсації повільної швидкості ниркового виведення. Через те, що при застосуванні звичайних дозувань цефепіму у пацієнтів з нирковою недостатністю або іншими станами, які можуть погіршувати функцію нирок, можуть мати місце пролонговані концентрації антибіотика в сироватці крові, підтримувальна доза цефепіму таким пацієнтам 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 із порушеннями функції нирок, які застосовували дози цефепіму, що перевищували рекомендовані. Деякі випадки виникали у пацієнтів, які отримували дози, скориговані з урахуванням функції нирок. У більшості випадків симптоми нефротоксичності були зворотними 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 буде корисним, при цьому таке призначення 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 випадку розвитку суперінфекції необхідно вжити відповідних заходів.

Багато цефалоспоринів, включаючи цефепім, асоціюються зі зниженням активності протромбіну. До групи ризику входять пацієнти з порушеннями функції печінки або нирок, пацієнти, які погано харчуються, а також ті, які застосовували 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 рівень калію у сироватці крові при застосуванні доз, які в 33 рази перевищують максимально рекомендовану дозу цефепіму. Ефекти при більш низьких дозах дотепер невідомі.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

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

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

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

Вплив цефепіму на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не вивчали, однак слід враховувати, що при прийомі препарату можуть виникнути побічні реакції з боку нервової системи.

### **Спосіб застосування та дози.**

Звичайне дозування для дорослих становить 1000 мг, 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 щодо дозування препарату для дорослих наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Інфекція	Дозування	Частота застосування
Інфекції сечовивідних шляхів легкої та середньої тяжкості	500 мг – 1 г в/в або в/м	кожні 12 годин
Інші інфекції легкої та середньої тяжкості	1 г в/в або в/м	кожні 12 годин
Тяжкі інфекції	2 г в/в	кожні 12 годин
Дуже тяжкі та загрозливі для життя інфекції	2 г в/в	кожні 8 годин

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

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

*Порушення функції нирок.* Цефепім виводиться нирками шляхом клубочкової фільтрації, тому пацієнтам із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) дозу препарату необхідно відкоригувати (таблиця 3).

Рекомендовані дози цефепіму для дорослих пацієнтів

Таблиця 3

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Рекомендовані дози			
	Коригування дози не потрібно			
> 50	2 г кожні 8 годин	2 г кожні 12 годин	1 г кожні 12 годин	500 мг кожні 12 годин
	Коригування дози відповідно до кліренсу креатиніну			
30–50	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

\*У день проведення діалізу ін'єкцію необхідно виконувати після сеансу діалізу.

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

Чоловіки:

маса тіла (кг) ´ (140 - вік)

кліренс креатиніну (мл/хв) -----.

72 ´ креатинін сироватки крові (мг/дл)

Жінки:

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

При гемодіалізі за 3 години виділяється з організму 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 звичайних рекомендованих дозах 500 мг, 1 або 2 г залежно від тяжкості інфекції з інтервалом між дозами 48 годин.

*Діти віком від 1 до 2 місяців.* Препарат слід призначати тільки за життєвими показаннями розрахунку 30 мг/кг маси тіла кожні 12 або 8 годин залежно від тяжкості інфекції. Стан дітей із масою тіла до 40 кг, які отримують лікування цефепімом, 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 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 потребувати більш тривалого лікування. Дітям з масою тіла від 40 кг цефепім призначати у дозах, передбачених для дорослих.

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

Розрахунок показників кліренсу креатиніну у дітей:

$$0,55 \cdot \text{зріст (см)}$$

кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) -----

сироватковий креатинін (мг/дл)

або

$$0,52 \cdot \text{зріст (см)}$$

кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) ----- - 3,6.

сироватковий креатинін (мг/дл)

Препарат можна вводити шляхом глибокої внутрішньом'язової ін'єкції (0,5 г та 1 г), повільної внутрішньовенної ін'єкції або інфузії (від 3-5 до 30 хвилин).

*Внутрішньовенне введення.* Цефепім розчиняти у воді для ін'єкцій або у будь-якому іншому сумісному розчиннику в концентраціях, що зазначені в таблиці 3. Розчини для внутрішньовенного введення можна вводити безпосередньо у вену шляхом повільної

(3–5 хвилин) ін'єкції через систему для внутрішньовенних вливань або безпосередньо у сумісний інфузійний розчин (вводити 30 хвилин).

При внутрішньовенному способі введення цефепім сумісний з такими розчинниками: вода для ін'єкцій, 0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій (з або без 5 % розчину глюкози); 5 і 10 % розчини глюкози для ін'єкцій; 1/6М розчин натрію лактату для ін'єкцій, розчин Рінгера лактату (з або без 5 % розчину глюкози).

*Внутрішньом'язове введення.* Препарат можна розчиняти у 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 в таблиці 4.

Шлях введення	Об'єм розчину для розведення (мл)	Приблизний об'єм отриманого розчину (мл)	Приблизна концентрація цефепіму (мг/мл)
В/в введення: 1 г/флакон	10	11,4	90
В/м введення: 1 г/флакон	3	4,4	230

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

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

Для ідентифікації мікроорганізму-збудника (збудників) і визначення чутливості до цефепіму необхідно провести відповідні мікробіологічні дослідження. Однак препарат можна застосовувати як монотерапію ще до ідентифікації мікроорганізму-збудника, оскільки він має широкий спектр антибактеріальної дії щодо грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. У пацієнтів із ризиком змішаної аеробно-анаеробної (включаючи *Bacteroides fragilis*) інфекції до ідентифікації збудника можна розпочинати лікування у комбінації з препаратом, що впливає на анаероби.

*Діти.*

Препарат застосовувати дітям віком від 1 місяця.

### **Передозування.**

*Симптоми.* У випадках суттєвого перевищення рекомендованих доз, особливо у пацієнтів із порушеннями функції нирок, посилюються прояви побічної дії. Симптоми передозування включають енцефалопатію, що супроводжується галюцинаціями, порушенням свідомості, ступором, комою, міоклонією, епілептоформними нападами, нейром'язовою збудженістю.

*Лікування.* Необхідно припинити введення препарату, провести симптоматичну терапію. Застосування гемодіалізу прискорює 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.

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

*З боку серцево-судинної системи:* тахікардія, вазодилатація.

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

*З боку нервової системи:* головний біль, безсоння, неспокій, судоми, запаморочення, парестезія, епілептиморфні напади, енцефалопатія (втрата свідомості, галюцинації, ступор, кома), міоклонія.

*З боку гепатобіліарної системи:* гепатит, холестатична жовтяниця.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* висипання, свербіж, кропив'янка.

*Інші:* астенія, підвищена пітливість, гарячка, вагініт, еритема, біль у грудях, біль у спині, периферичні набряки, генітальний свербіж, кандидоз, ниркова недостатність.

*Локальні реакції у місці введення препарату:*

*при внутрішньовенному* – флебіт та запалення;

*при внутрішньом'язовому* – біль, запалення.

*Лабораторні показники:* збільшення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази, загального білірубіну, анемія, еозинофілія, збільшення протромбінового часу або парціального тромбoplastинового часу і позитивний результат тесту Кумбса без гемолізу. Тимчасове збільшення азоту сечовини крові та/або креатиніну сироватки крові, транзиторна лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, транзиторна тромбоцитопенія.

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, холестаза, панцитопенія.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

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.

**Умови зберігання.**

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Несумісність.**

Не слід змішувати препарат в одній ємності з іншими лікарськими засобами, окрім розчинників, зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози».

**Упаковка.**

По 1 флакону з порошком у картонній упаковці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Сенс Лабораторіс Pvt. Лтд.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

VI/51B, п/с № 2, Кожуванал, Пала, Коттаям - 686 573, Керала, Індія.