ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕФЕЛІЯ

(CEFELIYA)

Склад:

діюча речовина: цефепім;

1 флакон містить цефепіму дигідрохлориду моногідрату 1189,14 мг або 2378,28 мг, еквівалентно цефепіму 1000 мг або 2000 мг;

допоміжна речовина: L-аргінін.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін’єкцій або інфузій.

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

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші бета-лактамні антибіотики. Цефалоспорини IV покоління. Код АТХ J01D E01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефепім чинить дію шляхом пригнічення синтезу ферментів стінки бактерії. Лікарський засіб має широкий спектр дії щодо грампозитивних та грамнегативних бактерій, високу стійкість до гідролізу більшістю бета-лактамаз, має малу спорідненість відносно бета-лактамаз, що кодуються хромосомними генами, швидко проникає у грамнегативні бактеріальні клітини. Цефепім активний відносно наступних мікроорганізмів: *грампозитивні аероби:*

Staphylococcus aureus (включаючи штами, що продукують бета-лактамазу); *Staphylococcus epidermidis* (включаючи штами, що продукують бета-лактамазу); інші штами стафілококів, включаючи *S. hominis*, *S. saprophyticus*; *Streptococcus pyogenes* (стрептококи групи А); *Streptococcus agalactiae* (стрептококи групи В); *Streptococcus pneumoniae* (включаючи штами із середньою стійкістю до пеніциліну – МПК від 0,1 до 1 мкг/мл); інші бета-гемолітичні стрептококи (групи C, G, F), *S. bovis* (група D), стрептококи групи *Viridans*.

Більшість штамів ентерококів, наприклад, *Enterococcus faecalis*, та 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 (subsp. anitratus, lwoffi); Aeromonas hydrophila; Capnocytophaga spp.; Citrobacter spp.,* включаючи *C. diversus, C. freundii; Campylobacter jejuni; Gardnerella vaginalis; Haemophilus ducreyi; Haemophilus influenzae* (включаючи штами, що продукують бета-лактамазу); *Haemophilus parainfluenzae; Hafnia alvei; Legionella spp.; Morganella morganii; Moraxella catarrhalis (Branhamella catarrhalis)* (включаючи штами, що продукують бета-лактамазу); *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, що продукують бета-лактамазу); *Neisseria meningitidis; Providencia spp.* (включаючи *P. retigeri*, *P. stuartii); Salmonella spp.; Serratia* (включаючи *S. marcescens*, *S. liquefaciens*); *Shigella spp.; Yersinia enterocolitica.* Цефепім неактивний відносно деяких штамів *Xanthamonas maltophilia (Pseudomonas maltophilia);*

анаероби:

Bacteroidesspp., 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.

Період напіввиведення – близько 2 годин. У здорових людей кумуляції лікарського засобу в організмі не спостерігалося.

Метаболізується цефепім у N-метилпіролідин, що швидко перетворюється в оксид N-метилпіролідину. Загальний кліренс становить 120 мл/хв. Цефепім в основному виділяється нирками (середній нирковий кліренс становить 110 мл/хв). У сечі виявляється приблизно 85 % дози, яку ввели, 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 не залежить від концентрації лікарського засобу в сироватці крові та становить менше ніж 19 %.

Цефепім добре розподіляється в організмі та досягає терапевтичної концентрації у сечі, жовчі, перитонеальній рідині, слизовому секреті бронхів, мокротинні, простаті, апендиксі та жовчному міхурі.

Концентрації цефепіму у плазмі крові у дорослих здорових чоловіків після одноразового внутрішньовенного/внутрішньом’язового введення наведені в таблиці нижче.

Середні концентрації цефепіму у плазмі крові (мкг/мл)

Доза цефепіму	0,5 години	1 година	2 години	4 години	8 годин	12 годин
Внутрішньовенно						
500 мг	38,2	21,6	11,6	5,0	1,4	0,2

1 г	78,7	44,5	24,3	10,5	2,4	0,6
2 г	163,1	85,8	44,8	19,2	3,9	1,1
Внутрішньом’язово						
500 мг	8,2	12,5	12,0	6,9	1,9	0,7
1 г	14,8	25,9	26,3	16,0	4,5	1,4
2 г	36,1	49,9	51,3	31,5	8,7	2,3

У пацієнтів із порушеннями функції нирок період напіввиведення цефепіму збільшується. У пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок, що перебувають на діалізі, період напіввиведення становить 13 годин для гемодіалізу та 19 годин – для перитонеального діалізу.

Фармакокінетика цефепіму при порушеній функції печінки або муковісцидозі не змінюється. Для таких пацієнтів не потрібна корекція дози.

Діти.

У дітей у віці від 2 місяців до 11 років після одноразової внутрішньовенної ін’єкції загальний кліренс та об’єм розподілу у стаціонарному стані становить 3,3 (± 1,0) мл/хв/кг та 0,3 (± 0,1) л/кг відповідно.

Близько 60,4 (± 30,4) % від дози цефепіму, яку ввели, виділяється у незміненому вигляді із сечею, нирковий кліренс дорівнює 2,0 (± 1,1) мл/хв/кг. Після внутрішньом’язового введення максимальна концентрація цефепіму у плазмі крові в рівноважному стані становить у середньому 68 мкг/мл через 0,75 години. Через 8 годин після внутрішньом’язового введення концентрація цефепіму у плазмі крові становить 6 мкг/мл. Абсолютна біодоступність після внутрішньом’язової ін’єкції цефепіму становить у середньому 82 %. Вік та стать пацієнтів не впливають на кліренс лікарського засобу.

Концентрації лікарського засобу у спинномозковій рідині (СМР) та у плазмі крові у дітей, хворих на бактеріальний менінгіт

Час після введення (г)	Концентрація у плазмі крові (мкг/мл)*	Концентрація у СМР (мкг/мл)*	Відношення концентрації у СМР/плазмі крові *
0,5	67,7 ± 51,2	5,7 ± 0,14	0,12 ± 0,14
1	44,1 ± 7,8	4,3 ± 1,5	0,10 ± 0,04
2	23,9 ± 12,9	3,6 ± 2,0	0,17 ± 0,09
4	11,7 ± 15,7	4,2 ± 1,1	0,87 ± 0,56
8	4,9 ± 5,9	3,3 ± 2,8	1,02 ± 0,64

* вік від 3,1 місяця до 12 років зі стандартним відхиленням у віці ± 3 роки.

Доза лікарського засобу 50 мг/кг маси тіла при внутрішньовенному введенні впродовж 5-20 хвилин кожні 8 годин. Концентрація у плазмі крові та СМР визначалась у кінці введення на 2 або 3 день застосування лікарського засобу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі.

Інфекції, спричинені чутливою до лікарського засобу мікрофлорою:

· дихальних шляхів, у тому числі пневмонія, бронхіт;

· шкіри та підшкірної клітковини;

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

· інфекції сечовивідних шляхів, у тому числі пієлонефрит;

· 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.

· Гіперчутливість до цефепіму або L-аргініну;

· гіперчутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду, пеніцилінів або інших бета-лактамних антибіотиків.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Розчин цефепіму сумісний із наступними парентеральними розчинами: 0,9 % розчином натрію хлориду, 5 % або 10 % розчинами глюкози, 6 М розчином натрію лактату для ін’єкцій,

розчином Рінгера лактату з 5 % розчином декстрози для ін’єкцій.

З огляду на потенційну нефротоксичність та ототоксичність *аміноглікозидних антибіотиків*, високі дози даних препаратів слід застосовувати одночасно із цефепімом під контролем функції нирок.

Застосування цефалоспоринів з *діуретиками* (наприклад, *фуросемід*) призводить до підвищення нефротоксичності перших.

Щоб уникнути можливої лікарської взаємодії з іншими препаратами, розчин цефепіму (як і більшість інших бета-лактамних антибіотиків) не слід вводити одночасно з розчинами *метронідазолу, ванкоміцину, гентаміцину, тобраміцину сульфату і нетилміцину сульфату*. У разі призначення Цефелії з зазначеними лікарськими засобами кожен антибактеріальний засіб необхідно вводити окремо.

Супутнє лікування *бактеріостатичними антибіотиками* може впливати на дію *бета-лактамних антибіотиків*.

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.

Гіперчутливість.

Перед застосуванням лікарського засобу необхідно з’ясувати, чи відзначалися раніше у пацієнта реакції гіперчутливості негайного типу на цефепім, цефалоспорини, пеніциліни або інші бета-лактамні антибіотики.

Цефепім слід застосовувати з обережністю пацієнтам з астмою або алергічним діатезом. Стан пацієнта необхідно ретельно контролювати під час першого введення. Якщо виникає алергічна реакція, лікування слід негайно припинити.

Антибіотики слід призначати з обережністю всім пацієнтам із будь-якими формами алергії, особливо на лікарські засоби. При появі алергічної реакції застосування лікарського засобу слід припинити. Серйозні реакції гіперчутливості негайного типу можуть вимагати застосування адреналіну та інших форм терапії.

У пацієнтів із високим ризиком тяжких інфекцій (наприклад, у пацієнтів, які мали в анамнезі трансплантацію кісткового мозку при зниженій його активності, що виникає на тлі злоякісної гематологічної патології з тяжкою прогресуючою нейтропенією) монотерапія може бути недостатньою, тому показана комплексна антимікробна терапія. *Антибактеріальна активність цефепіму.*

Малоймовірно, що призначення цефепіму при відсутності доведеної або підозрюваної бактеріальної інфекції або його профілактичне застосування буде корисним, але це може збільшити 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 адекватні заходи лікування.

Ниркова недостатність.

Пацієнтам з порушенням функції нирок (з кліренсом креатиніну < 50 мл/хв) дозу лікарського засобу слід відкоригувати, щоб компенсувати сповільнення швидкості ниркового виведення. Оскільки високі концентрації антибіотика у сироватці крові можуть мати місце при звичайних дозах у пацієнтів із нирковою недостатністю або іншими станами, що можуть погіршити функції нирок, при введені цефепіму таким пацієнтам підтримуюча доза повинна бути знижена. При визначенні наступної дози лікарського засобу слід враховувати ступінь порушення функції нирок, тяжкість інфекції і сприйнятливості до мікроорганізмів, які спричинили інфекцію.

Під час постмаркетингового дослідження були зареєстровані наступні серйозні побічні реакції: оборотна енцефалопатія (порушення свідомості, включаючи сплутаність, галюцинації, ступор і кома), міоклонус, судоми (у т. ч. епілептичний статус) та/або ниркова недостатність. Більшість випадків спостерігалися у пацієнтів із нирковою недостатністю, які отримували дози цефепіму, що перевищували рекомендовані. У більшості випадків симптоми нефротоксичності були оборотні і зникали після припинення застосування цефепіму та/або після гемодіалізу.

Clostridium difficile асоційована діарея.

Повідомляли про антибіотико-асоційовану діарею та антибіотико-асоційований коліт, включаючи псевдомембранозний коліт та діарею, пов’язану з *Clostridium difficile*, у зв’язку з застосуванням майже всіх антибіотиків, включаючи цефепім, що може варіювати від легкої діареї до коліту з летальним наслідком. Тому важливо враховувати цей діагноз у пацієнтів, у яких розвивається серйозна діарея під час або після застосування цефепіму.
Якщо підозрюється або підтверджується антибіотико-асоційована діарея або антибіотико-асоційований коліт, слід припинити лікування антибактеріальними засобами, включаючи цефепім, і негайно розпочати адекватні терапевтичні заходи. Лікарські засоби, що пригнічують перистальтику, в даній ситуації протипоказані.

Пацієнти літнього віку.

Відомо, що цефепім значною мірою виділяється нирками і ризик токсичних реакцій на цей лікарський засіб може бути вищим у пацієнтів із нирковою недостатністю. Оскільки пацієнти літнього віку більш схильні до зниження функції нирок, слід обережно підходити до вибору дози, а функцію нирок слід контролювати. *Серологічне тестування.*

Цефалоспорини схильні абсорбуватися на поверхні еритроцитів і вступати в реакцію з антитілами, спрямованими проти препаратів, результатом чого є позитивний тест Кумбса. У пацієнтів, які застосовували цефепім 2 рази на добу, описано позитивний тест Кумбса при відсутності ознак гемолізу.

При проведенні аналізу сечі на глюкозурію можливий хибнопозитивний результат. Із цієї причини визначення глюкози в сечі слід проводити глюкозооксидазними методами у період лікування препаратом.

Необхідно здійснювати контроль протромбінового часу.

При застосуванні лідокаїну як розчинника слід врахувати інформацію з безпеки лідокаїну.
Було доведено, що L-аргінін змінює метаболізм глюкози та одночасно збільшує рівні

калію у сироватці крові при застосуванні доз, які у 33 рази перевищують максимальну рекомендовану дозу цефепіму. Ефекти при більш низьких дозах на даний момент 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 адекватних і добре контрольованих досліджень у вагітних жінок не проводили, тому лікарський засіб у період вагітності можна призначати тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

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

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

Не вивчалася. У разі виникнення запаморочення, галюцинацій, сплутаності свідомості або інших побічних ефектів з боку нервової системи, що можуть впливати на швидкість реакції, слід утримуватися від керування автомобілем або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дози та шлях введення можуть варіювати залежно від чутливості, локалізації та типу мікроорганізмів, ступеня тяжкості інфекції, а також віку та функціонального стану організму пацієнта. Зазвичай дорослим слід вводити по 1 г внутрішньовенно/внутрішньом’язово через кожні 12 годин. Курс лікування становить 7-10 днів. Тяжкі інфекції можуть потребувати тривалішого лікування. Рекомендації щодо дозування Цефелії для дорослих наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Інфекції сечовивідних шляхів (легкого та середнього ступеня тяжкості)	500 мг - 1 г внутрішньовенно або внутрішньом’язово	кожні 12 годин
Інші інфекції (легкого та середнього ступеня тяжкості)	1 г внутрішньовенно або внутрішньом’язово	кожні 12 годин
Тяжкі інфекції	2 г внутрішньовенно	кожні 12 годин
Дуже тяжкі та загрожуючі життю інфекції	2 г внутрішньовенно	кожні 8 годин

Пацієнтам віком від 65 років з нормальною функцією нирок корекція дози не потрібна.
Профілактика можливого інфікування при проведенні хірургічних операцій. 2 г лікарського засобу вводити внутрішньовенно краплинно впродовж 30 хвилин за 1 годину до початку хірургічної операції. Після закінчення введення додатково вводити 500 мг метронідазолу внутрішньовенно. Розчин метронідазолу не слід вводити одночасно з Цефелією. У випадку одночасного застосування кожен антибіотик вводити в окремих системах. При застосуванні однієї системи для двох лікарських засобів перед інфузією метронідазолу систему слід промити.

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

Діти віком від 1 до 2 місяців. Застосовувати тільки за життєвими показаннями. Вводити у дозі 30 мг/кг маси тіла кожні 12 або 8 годин. Стан дітей з масою тіла до 40 кг, які отримують лікування Цефелією, потрібно постійно контролювати.

Діти віком від 2 місяців. Максимальна доза для дітей не повинна перевищувати рекомендовану для дорослих. Дітям з масою тіла до 40 кг рекомендована доза становить 50 мг/кг кожні 12 годин (пацієнтам із фебрильною нейтропенією та бактеріальним менінгітом – кожні 8 годин). Тривалість терапії становить 7-10 днів, тяжкі інфекції можуть вимагати тривалішого лікування.

Дітям з масою тіла від 40 кг Цефелію призначати, як і дорослим.

Порушення функції нирок. У пацієнтів із порушеною функцією нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) необхідно коригувати режим введення лікарського засобу. При цьому початкова доза Цефелії аналогічна дозі для пацієнтів із незміненою функцією нирок. Рекомендовані підтримуючі дози лікарського засобу Цефелія наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Рекомендовані підтримуючі дози			
	Інфекції сечовивідних шляхів (легкого та середнього ступеня тяжкості)	Інші інфекції (легкого та середнього ступеня тяжкості)	Тяжкі інфекції	Дуже тяжкі та загрожуючи життю інфекції
> 50	500 мг кожні 12 годин	1 г кожні 12 годин	2 г кожні 12 годин	2 г кожні 8 годин
	Звичайне дозування адекватне тяжкості інфекції, корекція дози не потрібна			
30-50	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
≤ 10	250 мг кожні 24 години	250 мг кожні 24 години	500 мг кожні 24 години	1 г 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, 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 з організму видаляється приблизно 68 % від введеної дози лікарського засобу. Після кожного сеансу гемодіалізу необхідно вводити повторну дозу, яка аналогічна початковій. При безперервному амбулаторному перитонеальному діалізі лікарський засіб можна застосовувати в нормальних рекомендованих дозах залежно від тяжкості інфекції, з інтервалом між введеннями разової дози 48 годин.

При порушенні функції нирок у дітей рекомендовано зниження дози або подовження інтервалу між введеннями, як вказано в таблиці 2.

Розрахунок показників кліренсу креатиніну у дітей:

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

або

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

Введення лікарського засобу.

Цефелію вводити внутрішньовенно або глибоко внутрішньом’язово у велику м’язову масу (наприклад, у верхній зовнішній квадрант сідничного м’яза).

Внутрішньовенне введення. Даний шлях введення переважно застосовують пацієнтам із тяжкими, загрозливими для життя інфекціями.

При внутрішньовенному способі введення Цефелії розчинити в 5 або 10 мл стерильної води для ін'єкцій, 5 % розчині глюкози або 0,9 % розчині натрію хлориду, як зазначено в таблиці 3. Готовий розчин вводити повільно струминно протягом 3-5 хвилин або крапельно через систему для внутрішньовенного введення.

Внутрішньом'язове введення. Цефелію розчинити у стерильній воді для ін'єкцій, 0,9 % розчині натрію хлориду, 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 3.

При застосуванні лідокаїну в якості розчинника перед введенням слід зробити шкірну пробу на його переносимість.

Як і інші лікарські засоби, що застосовуються парентерально, готові розчини лікарського засобу перед введенням необхідно перевіряти на відсутність механічних включень.

Таблиця 3

	Об'єм розчину для розведення (мл)	Приблизний об'єм отриманого розчину (мл)	Приблизна концентрація цефепіму (мг/мл)
Внутрішньовенне введення			
500 мг/флакон	5	5,7	90
1 г/флакон	10	11,4	90
2 г/флакон	10	12,8	160
Внутрішньом'язове введення			
500 мг/флакон	1,5	2,2	230
1 г/флакон	3,0	4,4	230

Діти.

Лікарський засіб застосовувати дітям віком від 1 місяця.

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

Передозування.

Симптоми: у разі значного перевищення рекомендованих доз, особливо у пацієнтів з порушеною функцією нирок, посилюються прояви побічної дії. Симптоми передозування включають енцефалопатію, що супроводжується галюцинаціями, порушенням свідомості, ступором, комою, міоклонією, епілептоформними нападами, нейром'язовою збудливістю. *Лікування.* Слід припинити введення лікарського засобу, провести симптоматичну терапію. Застосування гемодіалізу пришвидшує виведення цефепіму з організму; перитонеальний діаліз малоефективний. Тяжкі алергічні реакції негайного типу потребують застосування адреналіну та інших форм інтенсивної терапії.

Побічні реакції.

Побічні реакції спостерігаються рідко.

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

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: розлади дихання, кашель, біль у горлі, задишка.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, кандидоз ротової порожнини, діарея, коліт, запор, біль у животі, диспепсія, зміна відчуття смаку.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: гепатит, холестатична жовтяниця.

З боку нирок та сечовидільної системи: ниркова недостатність.

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

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

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

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

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипання, свербіж, кропив'янка.
Загальні розлади та реакції у місці введення: підвищення температури тіла, пітливість, біль у грудях/спині, астенія, зміни у місці введення, включаючи запалення, флебіт, біль.
Лабораторні показники: збільшення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), аспарататамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази, загального білірубіну у плазмі крові, збільшення протромбінового часу або парціального тромболастинового часу (ПТТ) і позитивний результат тесту Кумбса без гемолізу, тимчасове збільшення азоту сечовини крові та/або креатиніну сироватки крові, хибнопозитивна 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 підозрювані побічні реакції.*

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла при температурі не вище 30 ºС. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Щоб уникнути можливої лікарської взаємодії, Цефелію (як більшість інших бета-лактамних антибіотиків) не слід вводити в одному шприці з метронідазолом, ванкоміцином, гентаміцином, тобраміцину сульфатом та нетилміцину сульфатом. У випадку призначення Цефелії з вищезазначеними лікарськими засобами, кожен антибактеріальний засіб слід вводити окремо.

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

Упаковка.

По 1000 мг або 2000 мг порошку у флаконі; по 1 або 10 флаконів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ЛДП – ЛАБОРАТОРІОС ТОРЛАН, С.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Ктра. де Барселона, 135-В, Керданйола дель Валлес, Барселона, 08290, Іспанія.