

## Склад

діюча речовина: цефепім;

1 флакон містить цефепіму гідрохлориду у перерахуванні на цефепім 1 г;

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  $\beta$ -лактамі антибіотики. Цефалоспорини четвертого покоління. Цефепім. Код АТХ J01D E01.

## Фармакодинаміка

Цефепім пригнічує синтез ферментів стінки бактеріальної клітини і має широкий спектр дії щодо різних грампозитивних і грамнегативних бактерій. Цефепім високостійкий до гідролізу більшістю  $\beta$ -лактамаз, має малу спорідненість щодо  $\beta$ -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 їх штами, що продукують  $\beta$ -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 - мінімальна пригнічувальна концентрація (МПК) від 0,1 до 1 мкг/мл); інші  $\beta$ -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* (subsp. *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 б-лактамазу); *H. parainfluenzae*; *Hafnia alvei*; *Legionella* spp.; *Morganella morganii*; *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*) (включаючи штами, що продукують б-лактамазу); *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, що продукують б-лактамазу); *N. 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., 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**

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

Таблиця 1.

*Середні концентрації цефепіму в плазмі крові (мкг/мл)*

<b>Доза</b>	<b>0,5</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>8</b>	<b>12</b>
<b>цефепіму</b>	<b>години</b>	<b>година</b>	<b>години</b>	<b>години</b>	<b>годин</b>	<b>годин</b>
Внутрішньовенно						

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						
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 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 добровольців, які одержували дози 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. Середній загальний кліренс становить 120 мл/хв. Цефепім виділяється майже виключно 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 становить менше 19 % і не залежить від концентрації препарату в сироватці крові.

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

Дослідження, проведені на хворих із 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.

Доза препарату – 50 мг/кг маси тіла при внутрішньовенному введенні протягом від 5 до 20 хв кожні 8 годин.

*Діти.*

У дітей у віці від 2 місяців до 11 років після одноразової внутрішньовенної ін'єкції загальний кліренс та об'єм розподілу в стаціонарному стані становить 3,3 ( $\pm$  1,0) мл/хв/кг

та 0,3 ( $\pm$  0,1) л/кг відповідно.

Близько 60,4 ( $\pm$  30,4) % від дози цефепіму, яку ввели, виділяється у незміненому вигляді із сечею, нирковий кліренс дорівнює 2,0 ( $\pm$  1,1) мл/хв/кг. Після внутрішньом'язового введення максимальна концентрація цефепіму в плазмі крові в рівноважному стані становить у середньому 68 мкг/мл через 0,75 години. Через 8 годин після внутрішньом'язового введення концентрація цефепіму в 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 препарату.

Таблиця 2

*Концентрації препарату в спинномозковій рідині (СМР) та в плазмі крові у дітей, хворих на бактеріальний менінгіт*

<b>Час після введення (г)</b>	<b>Концентрація у плазмі крові (мкг/мл)*</b>	<b>Концентрація у СМР (мкг/мл)*</b>	<b>Відношення у СМР до плазми*</b>
0,5	67,7 $\pm$ 51,2	5,7 $\pm$ 0,14	0,12
1	44,1 $\pm$ 7,8	4,3 $\pm$ 1,5	0,10
2	23,9 $\pm$ 12,9	3,6 $\pm$ 2,0	0,17
4	11,7 $\pm$ 15,7	4,2 $\pm$ 1,1	0,87

8	4,9 ± 5,9	3,3 ± 2,8	1,02
---	-----------	-----------	------

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

Доза препарату 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-й або 3-й день лікування препаратом.

## Показання

*Дорослі.*

- Інфекції, спричинені чутливою до препарату мікрофлорою:
- інфекції дихальних шляхів, у 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;
- 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;
- емпірична терапія хворих із нейтропенічною гарячкою;
- бактеріальний менінгіт.

## Протипоказання

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

## Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

При застосуванні високих доз аміноглікозидів одночасно з цефепімом слід уважно стежити за функцією нирок через потенційну нефротоксичність та ототоксичність аміноглікозидних антибіотиків. Нефротоксичність відмічалася 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 лікарської взаємодії з іншими препаратами, розчини цефепіму (як і більшості інших b-лактамних антибіотиків) не вводять одночасно з розчинами метронідазолу, ванкоміцину, гентаміцину, тобраміцину сульфату і нетилміцину сульфату. У разі призначення цефепіму із зазначеними препаратами вводять кожен антибіотик окремо.

*Вплив на результати лабораторних тестів.*

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

### **Особливості застосування**

*Гіперчутливість.* Необхідно точно визначити, чи відмічалися 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 слід припинити. Тяжкі реакції гіперчутливості негайного типу можуть вимагати застосування адреналіну та інших форм терапії.

У пацієнтів з високим ризиком тяжких інфекцій (наприклад, у пацієнтів, яким раніше проводили трансплантацію кісткового мозку при його зниженій активності 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 у формі монотерапії 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 (включно *Bacteroides fragilis*) інфекції до

ідентифікації збудника можна починати лікування препаратом у комбінації з препаратом, який діє на анаероби.

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.

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

Пацієнтам з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну  $\leq 60$  мл/хв) дозу цефепіму слід відкоригувати, щоб компенсувати повільну швидкість ниркового введення. Оскільки пролонговані концентрації антибіотика у сироватці можливі при звичайних дозах у пацієнтів з нирковою недостатністю або іншими станами, які можуть погіршити функції нирок, підтримувальну дозу потрібно знизити при введенні цефепіму таким пацієнтам. Ступінь порушення функції нирок, тяжкість інфекції, сприйнятливості 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 при застосуванні рекомендованих доз цефепіму. Інколи такі реакції спостерігалися у пацієнтів, які отримували дози, що були скориговані з урахуванням функції їх нирок. У більшості випадків симптоми нефротоксичності були оборотні і зникали після припинення застосування цефепіму та/або після гемодіалізу.

Фармакокінетика цефепіму у хворих з порушеннями функції печінки не змінюється. Коригування дози для таких хворих не потрібне.

Застосування антибактеріальних засобів спричиняє зміну нормальної флори товстої кишки і може спричинити розростання клостридій. Дослідження

вказують на те, що токсин, який продукується *Clostridium difficile*, є основною причиною антибіотикоасоційованого коліту. Після підтвердження діагнозу псевдомембранозного коліту необхідно вжити терапевтичних заходів.

Псевдомембранозний коліт помірною ступеня тяжкості може минати після припинення застосування препарату. Якщо виникає псевдомембранозний коліт помірною і важкого ступенів, необхідно розглянути доцільність застосування рідин і електролітів, поповнення білків і застосування антибактеріального препарату, ефективного щодо *Clostridium difficile*.

### Застереження.

Малоймовірно, що призначення цефепіму при відсутності доведеної або підозрюваної бактеріальної інфекції або профілактичне застосування буде корисним, але це 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 адекватних 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 приймають тривалий курс антимікробної терапії. Необхідно контролювати протромбін у пацієнтів групи ризику і в разі необхідності призначати вітамін К.

У період застосування цефепіму можуть бути отримані позитивні результати прямого тесту Кумбса. При проведенні гематологічних або трансфузійних процедур для визначення групи крові перекресним способом, коли проводиться антиглобуліновий тест або тест Кумбса для новонароджених, матері яких отримували антибіотики групи цефалоспоринів до пологів, слід враховувати, що позитивний тест Кумбса може бути результатом застосування препарату.

Застосовуючи дітям лідокаїн як розчинник, слід брати до уваги 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 цей час невідомі.

Як і у випадку з іншими антибіотиками, застосування цефепіму може призводити до колонізації нечутливою мікрофлорою. При розвитку суперінфекцій під час лікування необхідно вжити відповідних заходів.



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

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

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

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

Випробовування на тваринах продемонстрували відсутність впливу на репродуктивну функцію і відсутність будь-якого шкідливого впливу на плід, однак адекватні і добре контрольовані дослідження серед вагітних жінок не проводилися, тому цефепім у період вагітності можна призначати тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

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

### **Спосіб застосування та дози**

Перед застосуванням препарату слід зробити шкірну пробу на переносимість.

Звичайна доза для дорослих становить 1 г, яку вводять 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.

#### Таблиця 3

*Рекомендації щодо застосування препарату Цефепім Ананта для дорослих з кліренсом креатиніну > 60 мл/хв.*

<b>Тип інфекції</b>	<b>Доза</b>	<b>Частота введень</b>	<b>Тривалість лікування (днів)</b>
---------------------	-------------	------------------------	------------------------------------

Помірна та тяжка форма пневмонії, що викликана мікроорганізмами <i>S. Pneumoniae</i> *, <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumonia</i> або <i>Enterobacter</i>	1-2 г внутрішньовенно	Кожні 12 годин	10
Емпірична терапія хворих із нейтропенічною гарячкою	2 г внутрішньовенно	Кожні 8 годин	7**
Легкі та помірні неускладнені та ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, у тому числі пієлонефрит, викликані <i>E. Coli</i> , <i>K. pneumonia</i> або <i>P. mirabilis</i> *	0,5-1 г внутрішньовенно або внутрішньом'язово***	Кожні 12 годин	7-10
Тяжкі неускладнені та ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, у тому числі пієлонефрит, викликані <i>E. Coli</i> або <i>K. pneumonia</i> *	2 г внутрішньовенно	Кожні 12 годин	10
Помірні та тяжкі неускладнені інфекції шкіри та підшкірної клітковини, викликані <i>S. aureus</i> або <i>S. pyogenes</i>	2 г внутрішньовенно	Кожні 12 годин	10
Ускладнені інтраабдомінальні інфекції (застосовується в комбінації з метронідазолом), викликані <i>E. Coli</i> , стрепто-коками групи <i>viridans</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumonia</i> , видами <i>Enterobacter</i> або <i>B. fragilis</i>	2 г внутрішньовенно		

\*Включаючи випадки, пов'язані з бактеріємією.

**\*\*** Або до вилікування нейтропенії. Необхідно переглянути необхідність продовження антибактеріальної терапії для пацієнтів, у яких лихоманка вилікувана, але залишаються симптоми нейтропенії більш ніж 7 днів.

**\*\*\*** Внутрішньом'язовий шлях введення вказується тільки для легких та помірних неускладнених і ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів, викликаних *E. Coli*, коли внутрішньом'язове введення вважається більш підходящим для введення лікарського засобу.

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

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

*Порушення функції нирок.* У хворих із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну менше 60 мл/хв) дозу цефепіму необхідно відкоригувати (див. таблицю 4).

#### Таблиця 4

Рекомендовані дози цефепіму для дорослих пацієнтів з порушенням функції нирок

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Рекомендовані дози			
	Звичайне дозування відповідно до тяжкості інфекції, коригування д			
	потрібно			
> 60	500 мг кожні 12 годин	1 г кожні 12 годин	2 г кожні 12 годин	2 г кожні 8 годин

	Коригування дози відповідно до кліренсу креатиніну			
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 години	1 г кожні 48 години	2 г кожні 48 години	2 г кожні 48 годин
Гемодіаліз*	1 г у 1 день, потім 500 мг кожні 24 години			1 г кожні 24 години

\*У дні гемодіалізу, цефепім необхідно вводити після гемодіалізу. Цефепім слід вводити в той самий час кожен день.

\*\*Постійний амбулаторний перитонеальний діаліз

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

Чоловіки:

кліренс креатиніну (мл/хв) =	маса тіла (кг) ´ (140 - вік)
	72 ´ креатинін сироватки (мг/дл)

Жінки:

кліренс креатиніну (мл/хв) = вищенаведене значення  $\cdot$  0,85.

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

*Діти віком від 1 до 2 місяців.* Застосовують тільки за життєвими показаннями 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 цефепімом, потрібно постійно контролювати.

Розрахунок показників кліренсу креатиніну у дітей:

кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> ) =	0,55 $\cdot$ зріст (см)
	сироватковий креатинін (мг/дл)

або

кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> ) =	0,52 $\cdot$ зріст (см)	– 3,6
	сироватковий креатинін (мг/дл)	

*Діти віком від 2 місяців.* Максимальна доза для дітей не має 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 призначають як дорослим.

Введення препарату. Цефепім вводиться внутрішньовенно або за допомогою глибокої внутрішньом'язової ін'єкції у велику м'язову масу (наприклад, у верхній

зовнішній квадрант сідничного м'яза - *gluteus maximus*).

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

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

*Внутрішньом'язове введення.* Цефепім Ананта розчинити в 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 парабенем або бензиловим спиртом, 0,5 % або 1 % розчині лідокаїну гідрохлориду в концентраціях, що вказані в таблиці 5.

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

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

Таблиця 5

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

Для ідентифікації мікроорганізму-збудника (збудників) і визначення чутливості до цефепіму слід зробити відповідні мікробіологічні дослідження. Однак цефепім може застосовуватися як монотерапія ще до ідентифікації мікроорганізму-збудника, тому що має широкий спектр антибактеріальної дії щодо грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. У хворих із ризиком змішаної аеробно-анаеробної (включаючи *Bacteroides fragilis*) інфекції до ідентифікації збудника можна розпочинати лікування препаратом у комбінації з препаратом, що впливає на анаероби.

## **Діти**

Препарат застосовувати дітям віком від 1 місяця, як зазначено в розділі «Спосіб застосування».

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

У разі призначення препарату дітям віком від 1 місяця лікар повинен ретельно оцінити дозу препарату в залежності від віку, ваги, 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, порушеннями свідомості, ступором, комою, міоклонією, епілептоформними нападами, нейром'язовою збудливістю.

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

## **Побічні реакції**

Побічні реакції спостерігаються рідко.

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк; свербіж, висипання, кропив'янка, підвищення температури.

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

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

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

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

*З боку гепато-біліарної системи:* гепатит, холестатична жовтяниця.

*Зміни лабораторних показників (транзиторні):* збільшення у плазмі крові рівня аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, загального білірубину, тимчасове збільшення азоту сечовини та/або креатиніну сироватки крові; анемія, еозинофілія, агранулоцитоз, збільшення протромбінового часу або парціального тромбoplastинового часу (ПТЧ) та позитивний результат тесту Кумбса без гемолізу, транзиторна тромбоцитопенія, транзиторна лейкопенія і нейтропенія.

*З боку сечостатевої системи:* вагініт, генітальний свербіж, ниркова недостатність.

*Інші:* астенія, периферичні набряки, біль у спині, пітливість.

*Місцеві реакції:* при внутрішньовенному введенні – флебіти та запалення; при внутрішньом'язовому введенні – запалення або біль у місці ін'єкції.

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.

### **Термін придатності**

2 роки.

### **Умови зберігання**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.



Готові розчини препарату стабільні впродовж 7 днів при температурі зберігання 2-8°C.

### **Упаковка**

Порошок у скляному флаконі, що закривається гумовою пробкою та алюмінієвим ковпачком з компонентом “фліп-оф”, по 1 флакону в коробці.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

Свісс Перентералс Лтд.

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

Блок II, Ділянка № 402, 412-414 Промислова зона Керала, GIDC, Ніар Бавла, Ахмедабад, Гуджарат, 382 220, Індія.

### **Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).