

## **Состав**

*действующее вещество:* цефепим;

1 флакон содержит цефепима 1000 мг (в виде стерильной смеси цефепима гидрохлорида и L-аргинина).

## **Лекарственная форма**

Порошок для раствора для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* порошок от белого до светлого желтого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного применения.  $\beta$ -лактамы антибиотики. Код АТХ J01D E01.

## **Фармакодинамика**

Цефепим -  $\beta$ -лактамы цефалоспориновый антибиотик IV поколения широкого спектра действия для парентерального применения. Оказывает бактерицидное действие. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая большинство штаммов, устойчивых к аминогликозидам или цефалоспориновым антибиотикам III поколения, таких как цефтазидим. Цефепим высокостойкий к действию большинства  $\beta$ -лактамаз, быстро проникает в грамотрицательные бактерии. Степень связывания цефепим с пенициллинсвязывающим белком РВР 3 значительно превышает сродство других цефалоспоринов для парентерального применения. Умеренное родство цефепима по РВС 1а и 1в также приводит к степени его бактерицидной активности. Отношение МБК (минимальная бактерицидная концентрация)/МИК для цефепима составляет менее 2 для более чем 80% изолятов всех чувствительных грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Цефепим подавляет синтез ферментов стенки бактериальной клетки и имеет широкий спектр действия относительно различных грамположительных и грамотрицательных бактерий. Цефепим высокостойкий к гидролизу большинством  $\beta$ -лактамаз и низкой родство в отношении  $\beta$ -лактамаз, кодируемых хромосомными генами, и быстро проникает в грамотрицательные бактериальные клетки.

*Цефепим активен в отношении следующих микроорганизмов:*

грамположительные аэробы: *Staphylococcus aureus* (включая штаммы, продуцирующие  $\beta$ -лактамазы), *Staphylococcus epidermidis* (включая штаммы, продуцирующие  $\beta$ -лактамазу), другие штаммы стафилококков (включая *S. hominis*, *S. Saprophyticus*), *Streptococcus pyogenes* (группы А); *Streptococcus agalactiae* (группы В), *Streptococcus pneumoniae* (включая штаммы со средней устойчивостью к пенициллину - МПК от 0,1 до 0,3 мкг/мл), другие  $\beta$ -гемолитические стрептококки (группы С, G, F), *S. bovis* ( группа D), стрептококки группы Viridans. (Большинство штаммов энтерококков, например *Enterococcus faecalis*, и стафилококки, резистентные к метициллину, резистентны к большинству цефалоспориновых антибиотиков, включая цефепим);

грамотрицательные аэробы: *Pseudomonas* spp. (Включая *P. aeruginosa*, *P. putida*, *P. stutzeri*), *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. (Включая *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. ozaenae*), *Enterobacter* spp. (Включая *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *E. sakazakii*), *Proteus* spp. (Включая *P. mirabilis*, *P. vulgaris*), *Acinetobacter calcoaceticus* (включая подсемейства Anitratus, Iwoffii), *Aeromonas hydrophila*, *Campylobacter* spp., *Citrobacter* spp. (Включая *C. diversus*, *C. freundii*), *Campylobacter jejuni*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *H. influenzae* (включая штаммы, продуцирующие  $\beta$ -лактамазу), *H. Parainfluenzae*, *Hafnia alvei*, *Legionella* spp., *Morganella morganii*, *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella*) *catarrhalis* (включая штаммы, продуцирующие  $\beta$ -лактамазу), *Neisseria gonorrhoeae* (включая штаммы, продуцирующие  $\beta$ -лактамазу), *N. meningitidis*, *Providencia* spp. (Включая *P. rettgeri*, *P. stuartii*), *Salmonella* spp., *Serratia* (включая *S. marcescens*, *S. liquefaciens*), *Shigella* spp.; *Yersinia enterocolitica*. Цефепим неактивный о многих штаммов *Xanthomonas* (*Pseudomonas*) *maltophilia*;

анаэробы: *Bacteroides* spp. (Включая *B. melaninogenicus* и другие микроорганизмы ротовой полости, относящиеся к *Bacteroides*), *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Mobiluncus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Veillonella* spp. Цефепим неактивный по *Bacteroides fragilis* и *Clostridium difficile*).

## **Фармакокинетика**

Цефепим полностью всасывается после введения.

Средние концентрации цефепима в плазме крови у взрослых здоровых пациентов после однократного (в/в) и внутримышечного (в/м) введения приведены в таблице.

Средние концентрации цефепима в плазме крови (мкг/мл):

Доза цефепима	0,5 часа	1 час	2 часа	4 часа	8 часов	12 часов
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	4,5	1,4
2 г в/м	36,1	49,9	51,3	31,5	8,7	2,3

Терапевтические концентрации цефепима достигаются в моче, желчи, перитонеальной жидкости, слизистом секрете бронхов, мокроте, простате, аппендиксе и желчном пузыре.

Период полувыведения цефепима из организма составляет около 2 часов и не зависит от дозы в пределах 250 мг - 2 г. При дозе до 2 г с интервалом 8 часов в течение 9 дней, не наблюдалась кумуляция препарата в организме.

Цефепим метаболизируется в N-метилпирролидин, который быстро превращается в оксид N-метилпирролидин. Цефепим выделяется главным образом путем клубочковой фильтрации (общий клиренс цефепима составляет примерно 120 мл/мин, средний почечный клиренс - 110 мл/мин). В моче обнаруживается приблизительно 80-85% дозы в виде постоянного цефепима, 1% N-метилпирролидин, около 6,8% оксид N-метилпирролидин и около 2,5% эписмер цефепима. Связывание цефепима с белками плазмы крови составляет менее 19% и не зависит от концентрации препарата в сыворотке крови.

Пациентам в возрасте от 65 лет с нормальной функцией почек не требуется коррекции дозы препарата.

У пациентов с почечной недостаточностью период полувыведения цефепима увеличивается, при этом наблюдается линейная зависимость между общим клиренсом препарата и клиренсом креатинина. Период полувыведения у больных с тяжелыми нарушениями функции почек, нуждающихся в лечении гемодиализом, составляет 13 часов, а при непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе - 19 часов. У пациентов с аномальной функцией почек дозу следует подбирать индивидуально.

Фармакокинетика цефепима у больных с нарушенной функцией печени или муковисцидозом не изменена. Корректировка дозы для таких больных не требуется.

*Дети.* Исследования фармакокинетики цефепима проводили среди детей в возрасте от 2 месяцев до 11 лет после однократного введения или нескольких введений препарата каждые 8 часов ( $n = 29$ ) и каждые 12 часов ( $n = 13$ ). После однократной инъекции общий клиренс из организма и объем распределения в стационарном состоянии в среднем на 3,3 (1,0) мл/мин/кг и 0,3 (0,1) л/кг соответственно. Выделение постоянного цефепима с мочой составляло 60,4 (30,4)% от введенной дозы, а средний почечный клиренс составлял 2 (1,1) мл/мин/кг. Возраст и пол пациентов (25 мальчиков и 17 девочек) существенно не влиял на общий клиренс из организма и объем распределения с учетом поправки на массу тела каждого. В случае введения дозы цефепима 50 мг/кг каждые 12 часов ( $n = 13$ ) кумуляции препарата не отмечалось, в то время как максимальная концентрация в плазме крови, площадь под кривой и период полувыведения увеличивались примерно на 15% в стационарном состоянии при введении согласно со схемой 50 мг/кг каждые 8 часов. Экспозиция цефепима у детей после введения дозы 50 мг/кг подобна экспозиции у взрослых после внутривенной дозы 2 г. После введения максимальная концентрация цефепима в плазме крови в равновесном состоянии составляла в среднем 68 мкг/мл в медиану 0,75 часа. Через 8 часов после введения концентрация цефепима в плазме крови в среднем составляла 6 мкг/мл. Биодоступность цефепима после инъекции составляла в среднем 82%.

Из-за невозможности провести идентификацию возбудителя инфекции и определить его чувствительность к антибиотикам или за неимением времени цефепим можно применять как эмпирическую терапию, так как он обладает широким спектром антибактериального действия. У пациентов с риском смешанной аэробно-анаэробной инфекции до идентификации возбудителя можно начинать лечение Цефепимом в сочетании с антианаэробным препаратом.

## **Показания**

*Взрослые.*

Инфекции, вызванные чувствительной к препарату микрофлорой:

- инфекции дыхательных путей, в том числе пневмония, бронхит;
- инфекции кожи и подкожной клетчатки;
- интраабдоминальные инфекции, в том числе перитонит и инфекции желчевыводящих путей;
- гинекологические инфекции;
- септицемия.

Эмпирическая терапия больных с нейтропенической лихорадкой.

Профилактика послеоперационных осложнений в интраабдоминальной хирургии.

*Дети.*

- пневмония;
- инфекции мочевыводящих путей, в том числе пиелонефрит;
- инфекции кожи и подкожной клетчатки;
- септицемия;
- эмпирическая терапия пациентов с нейтропенической лихорадкой;
- бактериальный менингит.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к цефепиму или L-аргинина, а также к антибиотикам цефалоспоринового класса, пенициллинов или других  $\beta$ -лактамных антибиотиков.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Применяя высокие дозы аминогликозидов одновременно с лекарственным средством цефепим, следует внимательно следить за функцией почек из-за потенциальной нефротоксичности и ототоксичности аминогликозидных антибиотиков. Нефротоксичность отмечалась после одновременного применения других цефалоспоринов с диуретиками фуросемид.

Цефепим концентрацией от 1 до 40 мг/мл совместим с такими парентеральными растворами: 0,9% раствор натрия хлорида для инъекций 5 и 10% растворы глюкозы для инъекций раствор 6М натрия лактата для инъекций, раствор 5% глюкозы и 0,9% натрия хлорида для инъекций раствор Рингера с лактатом и 5% раствором глюкозы для инъекций.

Для избежания возможного лекарственного взаимодействия с другими препаратами, растворы препарата Цефепим (как и большинства других  $\beta$ -лактамных антибиотиков) не вводят одновременно с растворами метронидазола, ванкомицина, гентамицина, тобрамицина сульфата и Нетромицина сульфата. В случае назначения препарата Цефепим с указанными препаратами вводить каждый антибиотик отдельно.

*Влияние на результат лабораторных тестов.*

Применение цефепима может привести к ложноположительной реакции на глюкозу в моче при использовании реактива Бенедикта. Рекомендуется использовать тесты на глюкозу, основанные на ферментной реакции окисления глюкозы.

### **Особенности применения**

У пациентов с высоким риском тяжелых инфекций (например у пациентов, имеющих в анамнезе трансплантацию костного мозга при пониженной его активности, происходит на фоне злокачественной гемолитической патологии с тяжелой прогрессирующей нейтропенией) монотерапия может быть недостаточной, поэтому показана комплексная антимикробная терапия.

Необходимо точно определить, отмечались ли ранее у больного реакции гиперчувствительности немедленного типа на цефепим, цефалоспорины, пенициллины или другие  $\beta$ -лактамные антибиотики. Антибиотики следует назначать с осторожностью всем больным с любыми формами аллергии, особенно на лекарственные препараты. При появлении аллергической реакции применение препарата следует прекратить. Серьезные реакции гиперчувствительности немедленного типа могут требовать применения адреналина и других форм терапии.

При применении практически всех антибиотиков широкого спектра действия сообщали о случаях псевдомембранозного колита. Поэтому важно учитывать возможность развития этой патологии в случае возникновения диареи во время лечения Цефепимом. Легкие формы колита могут проходить после приема препарата умеренные или тяжелые состояния могут потребовать специального лечения.

С осторожностью применять пациентам с заболеваниями пищеварительного тракта, особенно колитом.

Как и в случае с другими антибиотиками, применение препарата может привести к развитию суперинфекции, при этом необходимо принять соответствующие меры. У пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина  $<60$  мл/мин) дозу цефепима следует откорректировать, чтобы компенсировать медленную скорость почечного выведения. Так как пролонгированные концентрации антибиотика в сыворотке крови могут иметь место при обычных дозах у пациентов с почечной недостаточностью или другими состояниями, которые могут ухудшить функции почек, поддерживающая доза должна быть снижена при введении цефепима таким пациентам. Степень нарушения функции почек, тяжесть инфекции и восприимчивости к организмам,

которые вызвали инфекцию, следует учитывать при определении следующей дозы. В ходе постмаркетингового надзора были зарегистрированы тяжелые побочные явления, которые представляли угрозу для жизни, или летальные случаи: энцефалопатия (нарушение сознания, включая спутанность сознания, галлюцинации, ступор и кома), миоклония и судороги. Большинство случаев зафиксировано у пациентов с нарушенной функцией почек, принимающих дозы цефепима, превышающих рекомендуемые. Некоторые случаи случались у пациентов, получавших дозы были скорректированы с учетом функции их почек. В большинстве случаев симптомы нефротоксичности были обратные и исчезали после отмены цефепима и/или после гемодиализа.

Применение антибактериальных средств влечет за собой изменение нормальной флоры толстой кишки и может привести к разрастанию клостридий. Исследования показывают, что токсин, продуцируемый *Clostridium difficile*, является основной причиной антибиотикоассоциированного колита. После подтверждения диагноза псевдомембранозного колита необходимо принимать терапевтических мероприятий. Случаи псевдомембранозного колита средней степени тяжести могут исчезнуть после отмены препарата. В случаях умеренной и тяжелой степеней необходимо рассмотреть необходимость применения жидкостей и электролитов, пополнение белков и применения антибактериального препарата, эффективного в отношении *Clostridium difficile*.

#### *Предостережения.*

Маловероятно, что назначение цефепима при отсутствии доказанной или подозреваемой бактериальной инфекции или профилактическое применение будет полезным, но это может увеличить риск появления бактерий, невосприимчивых к этому лекарственному средству. Длительное применение Цефепиму (как и других антибиотиков) может привести к развитию суперинфекции. Необходимо проводить повторную проверку состояния пациента. В случае развития суперинфекции необходимо начать адекватные меры. Многие цефалоспоринов, включая цефепим, ассоциируются со снижением активности протромбина. В группу риска входят пациенты с нарушением функции печени или почек, пациенты, которые плохо питаются, а также те, которые принимают длительный курс антимикробной терапии. Необходимо контролировать протромбин у пациентов группы риска и в случае необходимости назначать витамин К.

В период применения цефепима могут быть получены положительные результаты прямого теста Кумбса. При проведении гематологических или трансфузионных процедур при определении группы крови перекрестным способом, когда проводится антиглобулиновый тест или в ходе теста Кумбса для

новорожденных, матери которых получали антибиотики группы цефалоспоринов до родов, следует учитывать, что положительный тест Кумбса может быть результатом применения препарата. Цефепим (цефепима гидрохлорид) с осторожностью назначают пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе, особенно колита.

Было доказано, что L-аргинин изменяет метаболизм глюкозы и одновременно увеличивает уровень калия в сыворотке крови при применении доз, в 33 раза превышающих максимально рекомендованную дозу цефепима. Эффекты при более низких дозах на данный момент не известны.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Поскольку во время лечения могут возникать побочные реакции со стороны центральной нервной системы, следует воздерживаться от управления автотранспортом или работы с механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Применение препарата в период беременности можно назначать только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Цефепим проникает в грудное молоко в небольшом количестве, поэтому во время лечения следует прекратить кормление грудью.

### **Способ применения и дозы**

Обычная дозировка для взрослых составляет 1 г, которое следует вводить внутривенно или внутримышечно с интервалом в 12 часов. Обычная продолжительность лечения - 7-10 дней. Тяжелые инфекции могут потребовать более длительного лечения.

Однако дозировка и путь введения варьируют в зависимости от чувствительности микроорганизмов-возбудителей, степени тяжести инфекции, а также функционального состояния почек больного. Рекомендации относительно дозирования цефепима для взрослых приведены в таблице.

При использовании в качестве растворителя раствора лидокаина для внутримышечного применения препарата, необходимо учесть информацию безопасности лидокаина, и сделать кожную пробу на его переносимость.



Инфекции мочевых путей легкой и средней тяжести	500 мг - 1 г внутривенно или внутримышечно	каждые 12 часов
Другие инфекции легкой и средней тяжести	1 г внутривенно или внутримышечно	каждые 12 часов
Тяжелые инфекции	2 г внутривенно	каждые 12 часов
Очень тяжелые и угрожающие жизни инфекции	2 г внутривенно	каждые 8 часов

Для профилактики развития инфекций при проведении хирургических вмешательств. За 60 минут до начала хирургической операции взрослым вводить 2 г препарата в течение 30 минут. После завершения вводить дополнительно 500 мг метронидазола внутривенно. Растворы метронидазола не следует вводить одновременно с Цефепимом. Систему для инфузии перед введением метронидазола следует промыть.

Во время длительных (более 12 часов) хирургических операций через 12 часов после первой дозы рекомендуется повторное введение равной дозы препарата с последующим введением метронидазола.

*Нарушение функции почек.* У пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) дозу препарата необходимо откорректировать.

Рекомендуемые дозы цефепима для взрослых

Клиренс креатинину (мл/мин)	Рекомендуемые дозы			
> 50	Звичайне дозування адекватне тяжкості інфекції (див. попередню таблицю), коригування дози не потрібно			
	2 г каждые 8 часов	2 г каждые 12 часов	1 г каждые 12 часов	500 мг каждые 12 часов
30-50	Корректировка дозы в соответствии с КК			
	2 г каждые 24 часа	2 г каждые 24 часа	1 г каждые 24 часа	500 мг каждые 24 часов

11-29	2 г каждые 24 часа	1 г каждые 24 часа	500 мг каждые 24 часа	500 мг каждые 24 часа
≤ 10	1 г каждые 24 часа	500 мг каждые 24 часа	250 мг каждые 24 часов	250 мг каждые 24 часов
Гемодиализ	500 мг каждые 24 часа	500 мг каждые 24 часа	500 мг каждые 24 часа	500 мг каждые 24 часа

Если известна только концентрация креатинина в сыворотке крови, тогда клиренс креатинина можно определять по следующей формуле:

*Мужчины:*

$$\text{масса тела (кг)} * (140 - \text{возраст})$$

$$\text{КК (мл/мин)} = \text{-----};$$

$$72 * \text{креатинин сыворотки крови (мг/дл)}$$

*Женщины:*

$$\text{масса тела (кг)} * (140 - \text{возраст})$$

$$\text{КК (мл/мин)} = \text{-----} \times 0,85.$$

$$72 * \text{креатинин сыворотки крови (мг/дл)}$$

При гемодиализе за 3 часа из организма выделяется примерно 68% от дозы препарата. После завершения каждого сеанса диализа необходимо вводить повторную дозу, равную начальной дозе. При непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе препарат можно применять в начальных рекомендуемых дозах 500 мг, 1 г или 2 г в зависимости от тяжести инфекции с интервалом между введением 48 часов.

Детям 1-2 месяца препарат назначать только по жизненным показаниям. Состояние детей с массой тела до 40 кг, получающих лечение Цефепимом, нужно постоянно контролировать.

Детям при нарушении функции почек рекомендуется снижение дозы или увеличение интервала между приемами.

## Расчет показателей клиренса креатинина у детей

$$0,55 * \text{рост (см)}$$

$$\text{КК (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = \text{-----}$$

$$\text{сывороточный креатинин (мг/дл)}$$

или

$$0,52 * \text{рост (см)}$$

$$\text{КК (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = \text{-----} - 3,6.$$

$$\text{сывороточный креатинин (мг/дл)}$$

*Детям в возрасте от 1 до 2 месяцев.* Препарат назначают только по жизненным показаниям 30 мг/кг массы тела каждые 12 или 8 часов, в зависимости от тяжести инфекции.

*Дети в возрасте от 2 месяцев.* Максимальная доза для детей не должна превышать рекомендуемую дозу для взрослых. Рекомендуемая доза для детей с массой тела до 40 кг, в случае осложненных или неосложненных инфекций мочевых путей (включая пиелонефрит), неосложненных инфекций кожи, пневмонии, а также в случае эмпирического лечения фебрильной нейтропении составляет 50 мг/кг каждые 12 часов (больным фебрильной нейтропенией и бактериальным менингитом - каждые 8 часов). Обычная продолжительность лечения составляет 7-10 дней, тяжелые инфекции могут требовать более длительного лечения.

Детям с массой тела 40 кг и более дозы назначать, как взрослым.

*Введение препарата.* Препарат можно вводить внутривенно или с помощью глубокой внутримышечной инъекции в большую мышечную массу (например в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы - *gluteus maximus*).

*Введение препарата.* Внутривенный путь введения предпочтителен для больных с тяжелыми или угрожающими жизни инфекциями.

При внутривенном способе введения цефепим растворять в стерильной воде для инъекций, в 5% растворе глюкозы для инъекций или 0,9% растворе натрия хлорида, как указано в приведенной ниже таблице. Вводить медленно в течение

3-5 минут или через систему для внутривенного введения.

*Внутримышечное введение.* Препарат можно растворять в стерильной воде для инъекций, 0,9% растворе натрия хлорида для инъекций, 5% растворе глюкозы для инъекций, бактериостатической воде для инъекций с парабеном или бензиловым спиртом, 0,5% или 1 % растворе лидокаина гидрохлорида в концентрациях, указанных ниже в таблице.

При применении лидокаина в качестве растворителя перед введением следует сделать кожную пробу на его переносимость

	Объем раствора для разведения (мл)	Объем полученного раствора (мл)	Приблизительная концентрация цефепима (мг/мл)
Внутривенное введения:			
500 мг/флакон	5	5,6	100
1 г/флакон	10	11,3	100
Внутримышечное введения:			
500 мг/флакон	1,3	1,8	280
1 г/флакон	2,4	3,6	280

Как и другие лекарственные средства, применяемые парентерально, приготовленные растворы препарата перед введением необходимо проверять на отсутствие механических включений.

Для идентификации микроорганизма-возбудителя (возбудителей) и определения чувствительности к цефепиму следует сделать соответствующие микробиологические исследования. Однако цефепим можно применять в форме монотерапии еще до идентификации микроорганизма-возбудителя, учитывая широкий спектр антибактериального действия препарата в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. У больных с риском смешанной аэробно/анаэробной инфекции (включая *Bacteroides fragilis*) к идентификации возбудителя можно начинать лечение Цефепимом в комбинации с препаратом, влияющим на анаэробы.

## **Дети**

Препарат применяют детям в возрасте от 1 месяца.

## **Передозировка**

*Симптомы:* в случаях значительного превышения рекомендованных доз, особенно у больных с нарушенной функцией почек, усиливаются проявления побочного действия. Симптомы передозировки включают энцефалопатию, сопровождающееся галлюцинациями, нарушением сознания, ступором, комой, миоклонией; эпилептоформные нападения, нейромышечную возбудимость.

*Лечение.* Следует прекратить введение препарата, провести симптоматическую терапию. Применение гемодиализа ускоряет удаление цефепима из организма перитонеальный диализ малоэффективен. Тяжелые аллергические реакции немедленного типа требуют применения адреналина и других форм интенсивной терапии.

### **Побочные реакции**

- *Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, включая анафилаксии, анафилактический шок, ангионевротический отек;
- *со стороны дыхательной системы:* кашель, боль в горле, одышка;
- *со стороны сердечно-сосудистой системы:* тахикардия;
- *со стороны пищеварительного тракта:* тошнота, рвота, диспепсия, кандидоз ротовой полости, изменение ощущения вкуса, диарея, колит (в том числе псевдомембранозный);
- *со стороны нервной системы:* головная боль, бессонница, беспокойство, судороги;
- *со стороны пищеварительной системы:* гепатит, холестатическая желтуха;
- *со стороны кожи и подкожной клетчатки:* сыпь, зуд, крапивница;
- *другие:* астения, потливость, лихорадка, вагинит, эритема, боль в груди, боль в спине, периферические отеки.
- *со стороны дыхательной системы:* расстройства дыхания;
- *со стороны пищеварительного тракта:* боль в животе, запор;
- *со стороны нервной системы:* головокружение, парестезии;
- *со стороны сердечно-сосудистой системы:* вазодилатация;
- *другие:* генитальный зуд, лихорадка и кандидоз;
- *со стороны иммунной системы:* анафилаксия;
- *со стороны нервной системы:* эпилептиформные припадки.

*Локальные реакции в месте введения препарата:*

- при внутривенном - флебит и воспаление;
- при внутримышечном - боль, воспаление.

Послемаркетинговые исследования:

- энцефалопатии (потеря сознания, галлюцинации, ступор, кома), эпилептиформные припадки, миоклония, почечная недостаточность
- анафилаксия, в том числе анафилактический шок, транзиторная лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз и тромбоцитопения.

*Лабораторные показатели:* повышение уровня аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, общего билирубина анемия, эозинофилия, увеличение протромбинового времени или парциального тромбластинового времени и положительный результат теста Кумбса без гемолиза. Временное увеличение азота мочевины крови и/или креатинина сыворотки крови и транзиторная тромбоцитопения отмечались в менее 0,5% больных. Также отмечались транзиторная лейкопения и нейтропения.

Возможные побочные реакции, характерные для антибиотиков группы цефалоспоринов синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, токсическая нефропатия, апластическая анемия, гемолитическая анемия, кровотечения, нарушение функции печени, холестаза, панцитопения.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 °С в оригинальной упаковке.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Приготовленный раствор хранить в течение 24 часов при температуре не выше 30 °С или до 7 суток при температуре 2-8 °С.

### **Упаковка**

По 1 флакону с препаратом в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Нектар Лайфсайдсиз Лимитед-Юнит VI.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Село Бхатоликалан, рядом с Джхармаджри, Е.П.И.П., П.В. Баротивала, Техсил Бадди, Округ Солан, Химачал-Прадеш, 174103, Индия.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).