

## **Состав**

действующее вещество: цефепим;

1 флакон содержит цефепима гидрохлорид эквивалентно цефепиму 1000 мг;

вспомогательное вещество: L-аргинин.

## **Лекарственная форма**

Порошок для инъекций.

Основные физико-химические свойства: порошок белого до светло-желтого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного использования. Цефалоспорины IV поколения.

Код АТХ J01D E01.

## **Фармакологические свойства**

Фармакодинамика.

Цефепим-β-лактамный 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 цефалоспориновых антибиотиков III поколения, таких как цефтазидим. Цефепим высокоустойчив к воздействию большинства β-лактамаз, быстро проникает в грамотрицательные бактерии. Степень связывания цефепима с пенициллинсвязывающим белком РВР 3 значительно превышает сродство других цефалоспоринов для парентерального применения. Умеренное сродство цефепима по РВР 1а и 1в также предопределяет степень его бактерицидной активности. Отношение МБК (минимальная бактерицидная концентрация)/МПК для цефепима составляет менее 2 для более чем 80% изолятов всех чувствительных грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Цефепим подавляет синтез ферментов стенки бактериальной клетки. Препарат имеет малое сродство к β-лактамаз, которые кодируются хромосомными генами.

Цефепим активен в отношении таких микроорганизмов:

грамположительные аэробы: *Staphylococcus aureus* (включая штаммы, продуцирующие  $\beta$ -лактамазу) и *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 1 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, резистентные 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*, *Carnocytophaga* 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 неактивен в отношении 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 неактивен в отношении *Bacteroides fragilis* и *Clostridium difficile*.

Фармакокинетика.

Цефепим полностью всасывается после внутримышечного введения.

Средние концентрации цефепима в плазме крови у взрослых здоровых мужчин через разный период после однократного внутривенного и внутримышечного введения приведены в таблице 1.

Концентрации цефепима в плазме крови (мкг/мл) при внутривенном (в/в) и внутримышечном (в/м) введении

Таблица 1

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	16,0	4,5	1,4
2 г в/м	36,1	49,9	51,3	31,5	8,7	2,3

В моче, желчи, перитонеальной жидкости, слизистом секрете бронхов, мокроте, простате, аппендиксе и желчном пузыре также достигаются терапевтические концентрации цефепима.

В среднем период полувыведения цефепима из организма составляет примерно 2 часа и не зависит от дозы в диапазоне 250 мг - 2 г. При дозе до 2 г внутривенно 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-метилпирролидина. Цефепим выделяется главным образом путем гломерулярной фильтрации (общий клиренс цефепима составляет примерно 120 мл/мин, средний печеночный клиренс - 110 мл/мин). В моче выделяется примерно 80-85% дозы в виде неизмененного цефепима, 1% N-метилпирролидина, примерно 6,8% оксида N-метилпирролидина и примерно 2,5% эписмера цефепима. Связывание цефепима с белками плазмы крови составляет менее 19% и не зависит от концентрации препарата в сыворотке крови.

У пациентов в возрасте от 65 лет с нормальной функцией почек не требуется коррекция дозы препарата.

У пациентов с почечной недостаточностью период полувыведения цефепима увеличивается, при этом наблюдается линейная зависимость между общим клиренсом и клиренсом креатинина. Период полувыведения у пациентов 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 пациентов с нарушениями функции печени или муковисцидозом не меняется. Коррекция дозы для таких пациентов не требуется.

Дети.

Исследования фармакокинетики цефепима проводили среди детей от 2 месяцев до 11 лет после однократного введения или нескольких введений препарата каждые 8 часов и каждые 12 часов. После однократной внутривенной инъекции общий клиренс из организма и объем распределения в стационарном состоянии в среднем составляли 3,3 (1,0) мл/мин/кг и 0,3 (0,1) л/кг соответственно. Выделение неизмененного цефепима с мочой составило 60,4 (30,4) % введенной дозы, а средний почечный клиренс составлял 2 (1,1) мл/мин/кг. Возраст и пол пациентов не влияли на общий клиренс препарата из организма и объем распределения с учетом поправки на массу тела каждого. При введении дозы цефепима 50 мг/кг каждые 12 часов кумуляция препарата не отмечалась, в то время как максимальная концентрация в плазме крови, площадь под кривой и период полувыведения увеличивались примерно на 15% в стационарном состоянии при введении по схеме 50 мг/кг. каждые 8 часов. Экспозиция цефепима у детей после внутривенного введения дозы 50 мг/кг подобна экспозиции у взрослых после внутривенного введения дозы 2 г. После внутривенного введения максимальная концентрация цефепима в плазме крови в равновесном состоянии составляла в среднем 68 мкг/мл и достигалась через 0,75 часа. Через 8 ч после внутримышечного введения концентрация цефепима в плазме крови в среднем составляла 6 мкг/мл. Абсолютная биодоступность цефепима после внутримышечной инъекции составила в среднем 82%.

Из-за невозможности провести идентификацию возбудителя инфекции и определить его чувствительность к антибиотикам или отсутствие времени цефепим можно применять как эмпирическую терапию, поскольку он имеет широкий спектр антибактериального действия. У больных с риском смешанной

аэробно-анаэробной инфекции к инфекции возбудителя можно начинать лечение цефепимом в комбинации с антианаэробным препаратом.

## **Показания**

Взрослые.

Инфекции, вызванные чувствительной к препарату микрофлорой:

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

Эмпирическая терапия пациентов 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 больных с нейтропенической лихорадкой;
- бактериальный менингит.

## **Противопоказание**

Повышенная чувствительность к цефепиму или L-аргинину, а также к антибиотикам цефалоспоринового ряда, пенициллинам или другим β-лактамам антибиотикам.

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

Используя высокие дозы аминогликозидов одновременно с цефепимом, следует внимательно следить за функцией почек из-за потенциальной нефротоксичности и ототоксичности аминогликозидных антибиотиков. Нефротоксичность отмечалась после одновременного применения других цефалоспоринов с

диуретиками, такими как фуросемид.

Цефепим в концентрации от 1 до 40 мг/мл совместим со следующими парентеральными растворами: 0,9% раствор натрия хлорида для инъекций; 5% и 10% растворы глюкозы для инъекций; раствор 6 М лактата натрия для инъекций, раствор 5 % глюкозы и 0,9 % натрия хлорида для инъекций; раствор Рингера лактат и 5% р-ром глюкозы для инъекций.

Чтобы избежать возможного лекарственного взаимодействия с другими препаратами, растворы препарата Цефепим (как и большинства других β-лактамных антибиотиков) не следует вводить одновременно с растворами метронидазола, ванкомицина, гентамицина, тобрамицина сульфата и нетилмицина сульфата. При необходимости назначения препарата

Скайпим с указанными препаратами необходимо вводить каждый антибиотик отдельно.

Воздействие 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 по применению**

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

Необходимо точно определить, наблюдались ли ранее у пациента реакции повышенной чувствительности немедленного типа на цефепим или другие β-лактамные антибиотики. Антибиотики следует назначать с осторожностью всем пациентам с любыми формами аллергии, особенно лекарственными средствами. При появлении аллергической реакции применение препарата следует прекратить. Серьезные реакции повышенной чувствительности немедленного типа могут потребовать применения адреналина и других форм терапии.

С осторожностью применять пациентам с заболеваниями пищеварительного тракта (в частности в анамнезе), особенно колитом.

При применении многих антибиотиков широкого спектра действия зафиксированы случаи псевдомембранозного колита. Поэтому важно учитывать возможность развития этой патологии при возникновении диареи во время лечения препаратом. Исследования указывают на то, что токсин, продуцируемый *Clostridium difficile*, является основной причиной антибиотикоассоциированного колита. После подтверждения диагноза псевдомембранозного колита необходимо принимать терапевтические меры. Случаи псевдомембранозного колита умеренной степени тяжести могут исчезнуть после прекращения применения препарата. В случае умеренной или тяжелой степени тяжести необходимо рассмотреть необходимость применения жидкостей и электролитов, пополнение белков и применение антибактериального препарата, эффективного в отношении *Clostridium difficile*.

У пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина  $\leq 60$  мл/мин) дозу цефепима необходимо откорректировать с целью компенсации медленной скорости почечного выведения. Поскольку при применении цефепима в обычных дозах у пациентов с почечной недостаточностью или другими состояниями, которые могут нарушать функцию почек, могут иметь место пролонгированные концентрации антибиотика в сыворотке крови, поддерживающая доза цефепима таким пациентам должна быть снижена. При определении следующей дозы цефепима следует учитывать степень нарушения функции почек, тяжесть инфекции и степень чувствительности микроорганизма к антибиотику.

В процессе постмаркетингового наблюдения препаратов цефепима были зарегистрированы тяжелые побочные реакции, представлявшие угрозу для жизни, или летальные случаи: энцефалопатия (нарушение сознания, включая спутанность сознания, галлюцинации, ступор и ком), миоклония и судороги. Большинство случаев зафиксировано у пациентов с нарушениями функции почек, применявших дозы цефепима, превышающие рекомендуемые. Некоторые случаи возникали у пациентов, получавших дозы, скорректированные с учетом функции почек. В большинстве случаев симптомы нефротоксичности были обратными и исчезали после прекращения цефепима и/или после гемодиализа.

### Предостережение

Маловероятно, что применение цефепима при отсутствии доказанной или подозреваемой бактериальной инфекции или профилактическое применение будет полезно, при этом применение препарата может увеличить риск появления бактерий, невосприимчивых к этому лекарственному средству. Длительное применение цефепима (как и других антибиотиков) может привести к развитию суперинфекции. Необходимо проводить повторную проверку состояния пациента. В случае развития суперинфекции необходимо принять

соответствующие меры.

Многие цефалоспорины, включая цефепим, ассоциируются со снижением активности протромбина. В группу риска входят пациенты с нарушениями функции печени или почек, плохо питающиеся пациенты, а также те, которым применяли длительный курс антимикробной терапии. Необходимо контролировать протромбин у пациентов группы риска и при необходимости назначить витамин К.

В период использования 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 при проведении теста Кумбса для новорожденных, матери которых получали антибиотики группы цефалоспоринов в родах, следует учитывать, что положительный тест Кумбса может быть результатом применения препарата.

Было доказано, что L-аргинин изменяет метаболизм глюкозы и одновременно увеличивает уровень калия в сыворотке крови при применении доз, в 33 раза превышающих максимально рекомендуемую дозу цефепима. Эффекты при более низких дозах до сих пор неизвестны.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Адекватных и хорошо контролируемых исследований с участием беременных женщин не проводилось, поэтому цефепим в период беременности можно назначать только тогда, когда ожидаемая польза для женщины превышает потенциальный риск для плода.

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

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Воздействие цефепима на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами не изучалось, однако следует учитывать, что при приеме препарата могут возникнуть побочные реакции со стороны нервной системы.

### **Способ применения и дозирование**

Обычная дозировка для взрослых составляет 1000 мг, дозу 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 по дозировке для взрослых приведены в таблице 2.

Таблица 2

Інфекція	Дозування	Частота застосування
Інфекції сечовивідних шляхів (легкого та середнього ступеня тяжкості)	500 мг – 1 г в/в або в/м	кожні 12 годин
Інші інфекції (легкого та середнього ступеня тяжкості)	1 г в/в або в/м	кожні 12 годин
Тяжкі інфекції	2 г в/в	кожні 12 годин
Дуже тяжкі та загрозові для життя інфекції	2 г в/в	кожні 8 годин

Для профилактики развития инфекций при проведении хирургических вмешательств. За 60 минут до начала хирургической операции взрослым вводят 2 г препарата внутривенно в течение 30 минут. После окончания операции дополнительно вводят 500 мг метронидазола внутривенно. Раствор метронидазола не следует вводить одновременно с цефепимом.

Систему инфузии перед введением метронидазола необходимо промыть.

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

Нарушение функции почек. Цефепим выводится почками путем клубочковой фильтрации, поэтому пациентам с нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) дозу необходимо откорректировать (см. таблицу 3).

Рекомендуемые дозы цефепима для взрослых

Таблица 3

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

\*В день проведення діаліза ін'єкцію необхідно виконувати після сеанса діаліза.

Если известна только концентрация креатинина в сыворотке крови, клиренс креатинина можно определять по формуле ниже.

Мужчины:

$$\text{клиренс креатинина (мл/мин)} = \frac{\text{масса тела (кг)} \cdot (140 - \text{возраст})}{72 \cdot \text{креатинин сыворотки крови (мг/дл)}}.$$

Женщины:

$$\text{клиренс креатинина (мл/мин)} = \text{вышеприведенное значение} \cdot 0,85.$$

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

Дети от 1 до 2 месяцев. Препарат назначать только по жизненным показаниям из расчета 30 мг/кг массы тела каждые 12 или 8 часов в зависимости от тяжести инфекции. Состояние детей с массой тела до 40 кг, получающих лечение цефепимом, следует постоянно контролировать.

Дети от 2 месяцев. Максимальная доза не должна превышать рекомендованную дозу для взрослых. Обычная рекомендованная доза для детей с массой тела до 40 кг в случае осложненных или неосложненных инфекций мочевыводящих путей (включая пиелонефрит), неосложненных инфекций кожи, пневмонии, а также в случае эмпирического лечения фебрильной нейтропении составляет 50 мг/кг. нейтропению и бактериальный менингит - каждые 8 часов). Обычная продолжительность лечения составляет 7-10 дней, тяжелые инфекции могут потребовать более длительного лечения. Детям с массой тела 40 кг и более цефепим назначать в дозах, предусмотренных для взрослых.

Детям при нарушении функции почек рекомендуется уменьшение дозы или увеличение интервала между введениями.

Расчет показателей клиренса креатинина у детей:

$$\text{клиренс креатинина (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = \frac{0,55 \cdot \text{рост (см)}}{\text{сывороточный креатинин (мг/дл)}}$$

или

0,52 ´ рост (см)

клиренс креатинина (мл/мин/1,73 м2) = ----- 3,6.

сывороточный креатинин (мг/дл)

Препарат можно вводить путем глубокой внутримышечной инъекции (0,5 г и 1 г), медленной внутривенной инъекции или инфузии (от 3–5 до 30 минут).

Внутривенное введение. Цефепим растворять в воде для инъекций или в любом другом совместимом растворителе в концентрациях, указанных в таблице 3. Растворы для внутривенного введения можно вводить непосредственно в вену путем медленной (3–5 минут) инъекции через систему для внутривенных вливаний. или непосредственно в совместимый инфузионный раствор (вводить в течение 30 минут). При внутривенном способе введения цефепим совместим со следующими растворителями: вода для инъекций, 0,9% раствор натрия хлорида для инъекций (с или без 5% раствора глюкозы); 5% и 10% растворы глюкозы для инъекций; 1/6 М раствор натрия лактата для инъекций, раствор Рингера лактата (с или без 5% р-ра глюкозы).

Внутримышечное введение. Препарат можно растворять в воде для инъекций, 0,9% растворе хлорида натрия 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 в таблице 4.

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

Таблица 4

Шлях введения	Об'єм розчину для розведення (мл)	Приблизний об'єм отриманого розчину (мл)	Приблизна концентрація цефепіму (мг/мл)
Внутрішньовенне введення 1 г/флакон	10	11,4	90

Внутрішньом'язове введення			
1 г/флакон	3	4,4	230

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 необходимо провести соответствующие микробиологические исследования. Однако препарат можно применять в качестве монотерапии еще до идентификации микроорганизма-возбудителя, поскольку он имеет широкий спектр антибактериального действия в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. У пациентов с риском смешанной аэробной/анаэробной (включая *Bacteroides fragilis*) инфекции к идентификации возбудителя можно начинать лечение в комбинации с препаратом, влияющим на анаэробы.

Дети.

Препарат применять детям от 1 месяца.

### **Передозировка**

Симптомы. В случаях существенного превышения рекомендуемых доз, особенно у пациентов с нарушениями функции почек, усиливаются побочные эффекты. Симптомы передозировки включают энцефалопатию, сопровождающуюся галлюцинациями, нарушением сознания, ступором, запятой, миоклонией, эпилептиформными приступами, нейромышечной возбужденностью.

Лечение. Необходимо 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 эффекты**

Со стороны иммунной системы: реакции повышенной чувствительности, включая анафилаксию, анафилактический шок, ангионевротический отек.

Со стороны дыхательной системы: кашель, боли в горле, одышка, расстройства дыхания.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, вазодилатация.

Со стороны пищеварительного тракта: тошнота, рвота, диспепсия, кандидоз слизистой полости рта, изменение ощущения вкуса, диарея, колит (в том числе псевдомембранозный), боль в животе, запор.

Со стороны нервной системы: головная боль, бессонница, беспокойство, судороги, головокружение, парестезия, эпилептиморфные приступы, энцефалопатия (потеря сознания, галлюцинации, ступор, кома), миоклония, спутанность сознания.

Со стороны гепатобилиарной системы: гепатит, холестатическая желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, зуд, крапивница.

Другие: астения, повышенная потливость, лихорадка, вагинит, эритема, боли в груди, боли в спине, периферические отеки, генитальный зуд, кандидоз, почечная недостаточность.

Локальные реакции в месте введения препарата:

- при внутривенном – флебит и воспаление;
- при внутримышечном – боль в месте введения, воспаления.

Лабораторные показатели: увеличение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы, общего билирубина, анемия, эозинофилия, увеличение протромбинового времени или парциального тромбопластинового времени и положительный результат теста Кумб.

Временное увеличение азота мочевины и/или креатинина сыворотки крови, транзиторная лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, транзиторная тромбоцитопения.

Возможны 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.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Несовместимость**

Не следует смешивать препарат в одной емкости с другими лекарственными средствами, кроме растворителей, указанных в разделе «Способ применения и дозы».

**Упаковка**

По 1 флакону в картонной упаковке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Смысл Лаборатории Пвт. Лтд.

**Адрес**

VI/51B, п/я № 2, Кожуванал, Пала, Коттаям – 686 573, Керала, Индия.