

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cefepime Dotopharma, 0,5 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji

Cefepime Dotopharma, 1 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji

Cefepime Dotopharma, 2 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawierająca 0,9514 g proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji zawiera 0,5 g cefepimu w postaci cefepimu dichlorowodoru jednowodnego.

Każda fiolka zawierająca 1,9027 g proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji zawiera 1 g cefepimu w postaci cefepimu dichlorowodoru jednowodnego.

Każda fiolka zawierająca 3,8055 g proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji zawiera 2 g cefepimu w postaci cefepimu dichlorowodoru jednowodnego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji

Proszek barwy białej lub jasnożółtej.

Po rozpuszczeniu wartość pH wynosi między 4,0 a 6,0.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli

Do leczenia zakażeń, wywołanych przez drobnoustroje chorobotwórcze wrażliwe na cefepim:

- Ciężkie zapalenie płuc;
- Powikłane infekcje układu moczowego;
- Infekcje w obrębie jamy brzusznej włącznie z zapaleniem otrzewnej; zalecana jest terapia skojarzona dodatkowym antybiotykiem, z uwzględnieniem ryzyka indywidualnie dla pacjenta i rodzaju drobnoustrojów, które wywołały, lub mogły wywołać zakażenie.
- Infekcje pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych;
- U pacjentów z neutropenią umiarkowaną (granulocyty obojętnochłonne $\leq 1000/\text{mm}^3$) lub ciężką (granulocyty obojętnochłonne $\leq 500/\text{mm}^3$), gorączką neutropeniczną, kiedy podejrzewa się infekcję bakteryjną. U pacjentów z dużym ryzykiem ciężkich zakażeń (np. pacjenci po niedawno przebytej transplantacji szpiku kostnego, pacjenci z niskim ciśnieniem tętniczym krwi, kiedy istnieje podejrzenie nowotworu złośliwego układu krwiotwórczego, lub ciężkiej albo długotrwałej neutropenii) monoterapia przeciwbakteryjna może być nieskuteczna.

Brak jest jednak wystarczających danych dotyczących stosowania cefepimu w monoterapii u tych pacjentów.

Zalecane jest leczenie skojarzone z antybiotykiem z grupy aminoglikozydów lub glikopeptydów, z uwzględnieniem indywidualnego ryzyka dla pacjenta.

- Leczenie pacjentów z bakteriami, występującą w związku z którąś z powyżej wymienionych infekcji, lub gdy jest podejrzenie w tym kierunku.

Dzieci

Leczenie zakażeń wywołanych przez drobnoustroje chorobotwórcze wrażliwe na działanie cefepimu:

- Ciężkie zapalenie płuc.
- Powikłane zakażenia układu moczowego.
- Bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.
- Leczenie stanów gorączkowych u pacjentów z neutropenią umiarkowaną (granulocyty obojętnochłonne $\leq 1000/\text{mm}^3$) lub ciężką (granulocyty obojętnochłonne $\leq 500/\text{mm}^3$), spowodowanych prawdopodobnie przez infekcję bakteryjną. U pacjentów z dużym ryzykiem ciężkich zakażeń (np. pacjenci po niedawno przebytej transplantacji szpiku kostnego, pacjenci z niskim ciśnieniem tętniczym krwi, kiedy istnieje podejrzenie w kierunku nowotworu złośliwego układu krwiotwórczego, lub ciężkiej albo długotrwałej neutropenii) monoterapia przeciwbakteryjna może być nieskuteczna.

Brak jest jednak wystarczających danych dotyczących stosowania cefepimu w monoterapii u tych pacjentów. Zalecane jest leczenie skojarzone z antybiotykiem z grupy aminoglikozydów lub glikopeptydów, z uwzględnieniem indywidualnego ryzyka dla pacjenta.

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące prawidłowego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do indywidualnego dawkowania jest dostępny Cefepime Dotopharma 0,5 g, 1 g i 2 g.

Dawkowanie zależy od wrażliwości drobnoustroju chorobotwórczego, nasilenia zakażenia, stopnia wydolności nerek oraz stanu ogólnego pacjenta.

Dawkowanie u pacjentów z prawidłową czynnością nerek:

Dorośli i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg (około 12 lat):

| Jednorazowa dawka cefepimu i przerwy między podawaniem leku | |
|---|--|
| Ciężkie infekcje: <ul style="list-style-type: none">- ciężkie zapalenie płuc- skomplikowane infekcje dróg moczowych- infekcje pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych- bakterie, które wystąpiły w związku z którąś z powyżej wymienionych infekcji, lub jest takie podejrzenie | Bardzo ciężkie infekcje: <ul style="list-style-type: none">- infekcje w obrębie brzucha, włącznie z zapaleniem otrzewnej- pacjenci z gorączką neutropeniczną, z podejrzeniem o infekcję bakteryjną |
| 2 g co 12 godzin | 2 g co 8 godzin |

Czas trwania leczenia

Czas leczenia wynosi zwykle 7–10 dni. Cefepim Dotopharma, ogólnie biorąc, nie powinien być stosowany krócej niż 7 dni i nie dłużej niż 14 dni.

Leczenie pacjentów z gorączką neutropeniczną, jeśli podejrzewa się zakażenie bakteryjne, trwa zwykle 7 dni, lub do ustąpienia neutropenii.

Dzieci od 1 miesiąca życia do 40 kg masy ciała (około 12 lat):

| Dawka jednorazowa cefepimu (mg/kg masy ciała / przerwy między dawkami / czas trwania leczenia) | | |
|--|--|--|
| | <i>Ciężkie infekcje</i> - zapalenie płuc - powikłane infekcje dróg moczowych | <i>Bardzo ciężkie infekcje</i> - bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych - pacjenci z gorączką neutropeniczną, jeśli podejrzewa się zakażenie bakteryjne |
| Dzieci od 2 miesiąca życia do 40 kg masy ciała | 50 mg/kg mc. co 12 godzin <i>Cięższe infekcje:</i> 50 mg/kg mc. co 8 godzin Czas trwania leczenia: 10 dni | 50 mg/kg mc. co 8 godzin Czas trwania leczenia: 7 - 10 dni |
| Niemowlęta w wieku od 1 do 2 miesięcy | 30 mg/kg mc. co 12 godzin <i>Cięższe infekcje:</i> 30 mg/kg mc. co 8 godzin Czas trwania leczenia: 10 dni | 30 mg/kg mc. co 8 godzin Czas trwania leczenia: 7 - 10 dni |

Doświadczenia odnośnie dzieci w wieku poniżej 2 miesięcy są ograniczone, jednak na podstawie tych doświadczeń ustalono dawkę 50 mg/kg mc. Z danych farmakokinetycznych dotyczących pacjentów w wieku powyżej 2 miesięcy wynika, że u dzieci w wieku od 1 do 2 miesięcy dawka wynosząca 30 mg/kg mc. podawana co 12 lub 8 godzin jest wystarczająca. Podczas podawania cefepimu dzieci w tym wieku powinny pozostać pod stałą kontrolą.

U dzieci, o masie ciała powyżej 40 kg, zalecane jest dawkowanie jak dla dorosłych (patrz tabela). U dzieci w wieku powyżej 12 lat i o masie ciała poniżej 40 kg należy stosować dawkę zalecaną dla młodszych pacjentów o masie ciała ≤ 40 kg. Dawka u dzieci nie powinna przekraczać dawki maksymalnej dla dorosłych (2 g co 8 godzin).

Dawkowanie u pacjentów z zaburzoną funkcją nerek

Dorośli i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg (około 12 lat)

U pacjentów z upośledzoną funkcją nerek, należy odpowiednio dostosować dawkę, aby zrekompensować wolniejsze wydalanie przez nerki. Pierwsza dawka dla pacjentów z lekko lub średnio upośledzoną funkcją nerek jest taka sama jak u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, czyli 2 g cefepimu.

W zamieszczonej poniżej tabeli podane jest dawkowanie (dawki podtrzymujące):

| | Zalecane dawki podtrzymujące: Dawki jednorazowe cefepimu i odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami | |
|-----------------------------|---|---|
| Klirens kreatyniny (ml/min) | <i>Ciężkie infekcje:</i> - ciężkie zapalenie płuc - powikłane infekcje dróg moczowych - infekcje pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych - bakterie, które wystąpiły w związku z którąś z wyżej wymienionych infekcji, lub jest takie podejrzenie | <i>Bardzo ciężkie infekcje</i> - infekcje w obrębie jamy brzusznej, włącznie z zapaleniem otrzewnej - pacjenci z gorączką neutropeniczną, jeśli podejrzewa się zakażenie bakteryjne |
| >50 | 2 g co 12 godzin (bez konieczności modyfikowania dawki) | 2 g co 8 godzin (bez konieczności modyfikowania dawki) |
| 30 - 50 | 2 g co 24 godziny | 2 g co 12 godzin |

| | | |
|---------|---------------------|-------------------|
| 11 - 29 | 1 g co 24 godziny | 2 g co 24 godziny |
| ≤ 10 | 0,5 g co 24 godziny | 1 g co 24 godziny |

Pacjenci dializowani:

U pacjentów poddawanych hemodializie, w ciągu 3 godzin dializy wydalone jest z organizmu około 68% całkowitej ilości cefepimu. Według wzorów farmakokinetycznych konieczna jest redukcja dawki u pacjentów poddawanych dializie.

Zaleca się następujące dawkowanie:

- 1 g cefepimu w pierwszej dobie leczenia, następnie 0,5 g cefepimu na dobę, w kolejnych dobach leczenia we wszystkich infekcjach, z wyjątkiem pacjentów z gorączką neutropeniczną, w tym przypadku dawka wynosi 1 g/dobę.

Cefepim należy, w miarę możliwości, podawać codziennie o tej samej porze dnia, a w dniach, w których odbywa się dializa, po jej zakończeniu.

U pacjentów z upośledzoną funkcją nerek, poddawanych ciągłej dializie otrzewnej zaleca się następujące dawkowanie:

- co 48 godzin 1 g cefepimu w ciężkich zakażeniach (zapalenie płuc, powikłane infekcje układu moczowego, infekcje pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych), bakteriemie, które wystąpiły w związku z którąś z wymienionych infekcji lub jest podejrzenie w tym kierunku;
- co 48 godzin 2 g cefepimu w bardzo ciężkich infekcjach (infekcje w obrębie jamy brzusznej, włącznie z zapaleniem otrzewnej, pacjenci z gorączką neutropeniczną, jeśli podejrzewa się zakażenie bakteryjne).

Dzieci w wieku od 1 miesiąca do 40 kg (około 12 lat):

Jedna dawka 50 mg/kg mc. u dzieci w wieku powyżej 2 miesięcy o masie ciała do 40 kg lub jedna dawka 30 mg/kg mc. u dzieci w wieku od 1 do 2 miesięcy odpowiada dawce 2 g u dorosłych. Dlatego zaleca się stosowanie takiego samego wydłużenia przerw pomiędzy kolejnymi dawkami i/lub takiego samego zmniejszenia dawkowania jak u dorosłych, zgodnie z tabelą zamieszczoną poniżej.

Dzieci w wieku powyżej 2 miesięcy o masie ciała do 40 kg (około 12 lat):

| Dawka jednorazowa cefepimu (mg/kg mc.)/ Przerwy pomiędzy dawkami | | |
|--|---|---|
| Klirens kreatyniny (ml/min) | <i>Ciężkie infekcje:</i> - zapalenie płuc - powikłane infekcje dróg moczowych | <i>Bardzo ciężkie infekcje:</i> - bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych - pacjenci z gorączką neutropeniczną, jeśli podejrzewa się zakażenie bakteryjne |
| >50 | 50 mg/kg mc. co 12 godzin (bez konieczności modyfikowania dawki) | 50 mg/kg mc. co 8 godzin (bez konieczności modyfikowania dawki) |
| 30 - 50 | 50 mg/kg mc. co 24 godziny | 50 mg/kg mc. co 12 godzin |
| 11 - 29 | 25 mg/kg mc. co 24 godziny | 50 mg/kg mc. co 24 godziny |
| ≤ 10 | 12,5mg/kg mc. co 24 godziny | 25 mg/kg mc. co 24 godziny |

Niemowlęta w wieku od 1 do 2 miesięcy

| |
|--|
| |
|--|

| Dawka jednorazowa cefepimu (mg/kg mc.)/ Przerwy pomiędzy dawkami | | |
|---|---|--|
| Klirens kreatyniny (ml/min) | <i>Ciężkie infekcje:</i> - zapalenie płuc - powikłane infekcje dróg moczowych | <i>Bardzo ciężkie infekcje</i> - bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych - pacjenci z gorączką neutropeniczną, jeśli podejrzewa się zakażenie bakteryjne |
| >50 | 30 mg/kg mc. co 12 godzin (bez konieczności modyfikowania dawki) | 30 mg/kg mc. co 8 godzin (bez konieczności modyfikowania dawki) |
| 30 - 50 | 30 mg/kg mc. co 24 godziny | 30 mg/kg mc. co 12 godzin |
| 11 - 29 | 15 mg/kg mc. co 24 godziny | 30 mg/kg mc. co 24 godziny |
| ≤ 10 | 7,5 mg/kg mc. co 24 godziny | 15 mg/kg mc. co 24 godziny |

Zaburzenia funkcji wątroby:

U pacjentów z zaburzeniami funkcji wątroby nie ma konieczności modyfikowania dawkowania (patrz punkt 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku

Ponieważ u pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe prawdopodobieństwo osłabionej funkcji nerek, dawkowanie powinno być starannie dobrane oraz konieczna jest kontrola pracy nerek. Modyfikacja dawki jest konieczna, jeżeli czynność nerek jest upośledzona (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Po przygotowaniu roztworu należy podawać cefepim dożylnie w powolnym wstrzyknięciu trwającym od 3 do 5 minut, albo w krótkotrwałym wlewie dożylnym trwającym około 30 minut.

Ten produkt leczniczy należy przygotować przed użyciem. Informacje dotyczące przygotowania produktu przed użyciem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub inny antybiotyk z grupy cefalosporyn lub inną substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Przebyta w przeszłości natychmiastowa i (lub) ciężka reakcja uczuleniowa na antybiotyki z grupy penicilin lub na inny antybiotyk beta-laktamowy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z upośledzoną czynnością nerek, np. ze zmniejszoną diurezą spowodowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny ≤ 50 ml/min), lub z innymi stanami upośledzającymi czynność nerek, dawkowanie cefepimu należy zmodyfikować, aby skompensować zwolnioną eliminację przez nerki. Ponieważ standardowe dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami funkcji nerek lub z innymi stanami, które mogą upośledzać funkcję nerek, może przyczynić się do wysokiego i przedłużonego stężenia antybiotyku w surowicy, należy dawkę podtrzymującą u tych pacjentów zmniejszyć. Przy ustalaniu kolejnych dawek należy uwzględnić stopień upośledzenia funkcji nerek, ciężkość zakażenia oraz wrażliwość drobnoustrojów (patrz punkty 4.2 i 5.2).

Od czasu wprowadzenia leku do obrotu opisano ciężkie działania niepożądane, w tym przemijającą encefalopatię (zaburzenia świadomości ze splątaniem, halucynacje, odrętwienia i śpiączka), drgawki miokloniczne, napady drgawek (również bezdrgawkowy stan padaczkowy) i/lub niewydolność nerek (patrz punkt 4.8). Większość przypadków wystąpiła u pacjentów z upośledzoną funkcją nerek, którym podano cefepim w dawkach większych niż zalecane.

Objawy neurotoksyczne mijały zwykle po przerwaniu leczenia i/lub hemodializie, ale były przypadki zakończone zgonem pacjenta.

W czasie stosowania niemal wszystkich antybiotyków, także cefepimu, obserwowano wystąpienie biegunki związanej z zakażeniem *Clostridium difficile* (CDAD), o nasileniu od łagodnego do zagrażającego życiu rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy. Możliwość CDAD należy rozważyć u wszystkich pacjentów, u których wystąpi biegunka po leczeniu antybiotykiem. Konieczne jest zebranie dokładnego wywiadu, gdyż przypadki CDAD opisywano do 2 miesięcy po zakończeniu leczenia antybiotykami. W razie potwierdzenia lub podejrzenia o CDAD należy natychmiast przerwać terapię antybiotykową, która nie jest skierowana przeciwko *C.difficile*. Podawanie leków hamujących perystaltykę jelit w tym przypadku jest przeciwwskazane.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów, u których wystąpiła jakakolwiek reakcja uczuleniowa, szczególnie na takie leki jak penicyliny lub inne antybiotyki beta-laktamowe, ponieważ może dojść do reakcji krzyżowych (patrz przeciwwskazania punkt 4.3).

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek reakcji alergicznych należy odstawić cefepim i podjąć odpowiednie środki lecznicze.

Jeśli wystąpią ciężkie reakcje uczuleniowe lub wstrząs anafilaktyczny musi być udzielona natychmiastowa pomoc lekarska.

Należy zachować ostrożność w przypadku hiperkaliemii.

Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków, stosowanie cefepimu może prowadzić do nadmiernego wzrostu drobnoustrojów chorobotwórczych niewrażliwych na ten lek. W tym przypadku należy podjąć odpowiednie postępowanie.

Leku tego nie należy stosować podczas ciąży, chyba że zachodzi taka konieczność. W okresie laktacji cefepim należy stosować z zachowaniem ostrożności (patrz punkt 4.6).

Jeżeli cefepim stosuje się w skojarzeniu z lekami, które mogą działać nefrotoksycznie, np. aminoglikozydami i silnie działającymi diuretykami, należy starannie kontrolować czynność nerek.

Istnieją doniesienia o wydłużeniu czasu protrombinowego i czasu tromboplastyny częściowej u pacjentów leczonych cefalosporinami (patrz punkt 4.8). Może to nasilić działanie zażywanych jednocześnie doustnych środków przeciwzakrzepowych. Ryzyko to zależy od rodzaju zakażenia, wieku i ogólnego stanu pacjenta, dlatego wpływ cefalosporyn na podwyższony poziom INR (international normalised ratio) jest trudny do określenia. W czasie i krótko po jednoczesnym leczeniu cefepimem i doustnym lekiem przeciwzakrzepowym zalecana jest intensywna kontrola pacjenta oraz wartości INR.

Pacjenci w podeszłym wieku

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku:

Przeprowadzono badania kliniczne, w których wzięło udział więcej niż 6400 osób leczonych cefepimem, w tym 35% było w wieku powyżej 65 lat, a 16% w wieku powyżej 75 lat. Bezpieczeństwo i skuteczność działania cefepimu w dawkach zalecanych u dorosłych była porównywalna jak w grupie młodszych dorosłych, z wyjątkiem pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. W porównaniu do młodszych pacjentów obserwowano niewielkie wydłużenie czasu eliminacji i zmniejszenie klirensu nerkowego. Zaleca się modyfikację dawki u pacjentów z zaburzeniami funkcji nerek (patrz punkt 4.2 „Dawkowanie i sposób podawania” i 5.2 „Właściwości farmakokinetyczne”).

Cefepim wydalany jest przede wszystkim przez nerki, w związku z czym u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek ryzyko reakcji toksycznych może być zwiększone. Ponieważ u osób w podeszłym wieku istnieje większe prawdopodobieństwo zaburzeń czynności nerek, dawkowanie powinno być starannie dobierane, a czynność nerek kontrolowana (patrz punkt 4.8 i 5.2). U pacjentów w podeszłym wieku z upośledzoną funkcją nerek, którzy otrzymali standardową dawkę cefepimu, opisywano przypadki ciężkich działań niepożądanych, włącznie z przemijającą encefalopatią (zaburzenia świadomości ze splątaniem, halucynacje, osłupienie, śpiączka), drgawki miokloniczne, napady drgawek (włącznie z bezdrgawkowym stanem padaczkowym), i (lub) niewydolność nerek (patrz punkt 4.8 „Działania niepożądane”).

Doustne leki przeciwzakrzepowe

Interakcje z lekami przeciwzakrzepowymi patrz punkt 4.4.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie były przeprowadzane badania w kierunku interakcji.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych (parametry kliniczno-chemiczne):

W czasie leczenia cefepimem odczyn Coombsa może wypaść fałszywie dodatnio (patrz punkt 4.8).

Nieenzymatyczne metody oznaczania glukozy w moczu mogą dawać fałszywie dodatnie wyniki. Dlatego należy stosować metody enzymatyczne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania cefepimu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wskazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka lub płodu oraz rozwój pourodzeniowy.

Cefepim przenika barierę łożyskową. Ze względu na brak badań klinicznych, Cefepime Dotopharma powinien być stosowany po starannym rozważeniu korzyści i zagrożeń, szczególnie w pierwszych 3 miesiącach ciąży.

Karmienie piersią

Cefepim przenika do mleka kobiecego, dlatego Cefepime Dotopharma powinien być stosowany w okresie laktacji po starannym rozważeniu korzyści i zagrożeń i z uwzględnieniem ewentualnego negatywnego wpływu na karmione piersią niemowlę.

Jeżeli u niemowlęcia karmionego piersią wystąpi biegunka, kandydoza lub pokrzywka, należy przerwać karmienie piersią. Należy uwzględnić możliwość nadwrażliwości.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu cefepimu na płodność u ludzi. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak mogą wystąpić zaburzenia świadomości lub halucynacje i upośledzona zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn (patrz punkt 4.4, 4.8 i 4.9).

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane określono w zależności od częstości występowania:

| | |
|-------------------|---|
| Bardzo często | ($\geq 1/10$) |
| Często | ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) |
| Niezbyt często | ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) |
| Rzadko | ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) |
| Bardzo rzadko | ($< 1/10\ 000$) |
| Częstość nieznana | (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). |

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

| Klasyfikacja układów i narządów | Częstość | Określenie wg MedDRA |
|---------------------------------|----------|----------------------|
|---------------------------------|----------|----------------------|

| | | |
|--|-------------------|--|
| Zakażenia i zarażenia pasożytnicze | Niezbyt często | Kandydoza jamy ustnej, zapalenie pochwy |
| | Rzadko | Niespecyficzne kandydozy |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | Bardzo często | Dodatni odczyn Coombsa |
| | Często | Wydłużenie czasu protrombinowego i czasu częściowej tromboplastyny, anemia, eozynofilia |
| | Niezbyt często | Trombocytopenia, leukopenia, neutropenia |
| | Częstość nieznana | Anemia aplastyczna*, anemia hemolityczna*, agranulocytoza |
| Zaburzenia układu immunologicznego | Rzadko | Reakcja anafilaktyczna |
| | Częstość nieznana | Wstrząs anafilaktyczny |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania | Częstość nieznana | Falszywie dodatni wynik oznaczania glukozy w moczu |
| Zaburzenia psychiczne | Częstość nieznana | Splątanie, halucynacje |
| Zaburzenia układu nerwowego | Niezbyt często | Bóle głowy |
| | Rzadko | Drgawki, parestezje, zaburzenia smaku, zawroty głowy |
| | Częstość nieznana | Śpiączka, odrętwienie, encefalopatia, zaburzenia świadomości, drgawki miokloniczne |
| Zaburzenia naczyniowe | Często | Zapalenie żyły w miejscu podania |
| | Rzadko | Rozszerzenie naczyń krwionośnych |
| | Częstość nieznana | Krwotok* |
| Zaburzenia ucha i błędnika | Rzadko | Szumy w uszach |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Rzadko | Duszność |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Często | Biegunka |
| | Niezbyt często | Zapalenie okrężnicy, rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy, nudności, wymioty |
| | Rzadko | Bóle brzucha, zaparcia |
| | Częstość nieznana | Zaburzenia żołądka i jelit |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych | Często | Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT), zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AspAT), podwyższony poziom bilirubiny we krwi |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | Często | Wysypka |
| | Niezbyt często | Rumień, pokrzywka, świąd |
| | Rzadko | Obrzęki |
| | Częstość nieznana | Toksyczna nekroliza naskórka*, zespół Stevensa-Johnsona*, rumień wielopostaciowy* |
| Zaburzenia mięśniowo- szkieletowe i tkanki łącznej | Rzadko | Bóle stawów |
| Zaburzenia nerek i dróg moczowych | Niezbyt często | Podwyższony poziom mocznika i kreatyniny w surowicy krwi |
| | Częstość nieznana | Niewydolność nerek, toksyczna nefropatia* |
| Zaburzenia układu rozrodczego i piersi | Rzadko | Świąd narządów płciowych |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Często | Reakcje w miejscu infuzji, zapalenie i ból w miejscu wstrzyknięcia |
| | Niezbyt często | Gorączka, zapalenie w miejscu wstrzyknięcia |
| | Rzadko | Dreszcze |
| Badania diagnostyczne | Często | Zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej |

*Działania niepożądane, które wystąpiły również podczas stosowania innych antybiotyków z grupy cefalosporyn.

Dzieci i niemowlęta

Profil bezpieczeństwa cefepimu u niemowląt i dzieci jest podobny jak u dorosłych. Najczęściej meldowanym działaniem niepożądanym związanym z podawaniem cefepimu była wysypka.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych, Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadkach ciężkiego przedawkowania, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, hemodializa może być skuteczna w eliminacji cefepimu z organizmu. Zastosowanie dializy otrzewnowej nie jest wskazane. Niezamierzone przedawkowanie występowało, gdy pacjenci z zaburzeniami czynności nerek otrzymywali cefepim w dawkach dla nich nie dostosowanych (patrz punkty 4.2 „Dawkowanie i sposób podawania” i 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”). Jako symptomy przedawkowania mogą wystąpić m.in. encefalopatia (zaburzenia świadomości ze splątaniem, halucynacje, osłupienie, śpiączka), drgawki miokloniczne oraz napady drgawek (patrz punkt 4.8).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: cefepim jest antybiotykiem beta-laktamowym, do podawania pozajelitowego należącym do grupy cefalosporyn czwartej generacji.

Kod ATC: J01DE01

Mechanizm działania

Mechanizm działania cefepimu polega na hamowaniu syntezy ściany komórkowej bakterii (w fazie wzrostu) poprzez blokowanie białek wiążących penicyliny (PBPs), *penicillin-binding proteins*, np. transpeptydaz. Wynikiem tego jest działanie bakteriobójcze.

Zależność między farmakokinetyką i farmakodynamiką

Skuteczność zależy przede wszystkim od długości okresu, podczas którego stężenie substancji czynnej znajduje się powyżej wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC) dla danego drobnoustroju chorobotwórczego.

Mechanizm oporności

Oporność na cefepim może opierać się na następujących mechanizmach:

- Unieczynnienie przez beta-laktamazy. Cefepim może być hydrolizowany przez niektóre beta-laktamazy, szczególnie przez beta-laktamazy o szerokim spektrum (tzw. extended spectrum betalactamases, ESBLs), np. szczepów *Escherichia coli* i *Klebsiella pneumoniae*
- Zmniejszone powinowactwo PBPs do cefepimu: nabyta oporność pneumokoków i innych paciorkowców spowodowana jest powstałymi w wyniku mutacji modyfikacjami w obrębie istniejących białek wiążących penicyliny. Z drugiej strony, powstawanie dodatkowego PBP ze zmniejszonym powinowactwem do cefepimu warunkuje oporność gronkowców na

- metycylinę (oksacylinę).
- Niewystarczająca penetracja cefepimu przez zewnętrzną błonę komórkową bakterii Gram-ujemnych może prowadzić do niewystarczającego hamowania aktywności PBP.
- Cefepim może być aktywnie usuwany z komórek przez pompy wypływowe.

Istnieje częściowa lub całkowita oporność krzyżowa między cefepimem i innymi cefalosporynami i penicylinami.

Stężenia graniczne

Badanie cefepimu przeprowadza się stosując standardowe serie rozcieńczeń. Ustalono następujące minimalne stężenia hamujące:

Stężenia graniczne wg EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) (Stan: styczeń 2014)

| Drobnoustroje | Wrażliwe | Oporne |
|---|---------------------------|------------------------|
| <i>Enterobacteriaceae</i> | ≤ 1 mg/l | > 4 mg/l |
| <i>Pseudomonas</i> spp. | ≤ 8 mg/l ¹⁾ | > 8 mg/l |
| <i>Staphylococcus</i> spp. | — ²⁾ | — ²⁾ |
| <i>Streptococcus</i> grupy A, B, C, G | — ³⁾ | — ³⁾ |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | ≤ 1 mg/l | > 2 mg/l |
| Grupa <i>Streptococcus viridans</i> | ≤ 0,5 mg/l | > 0,5 mg/l |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | ≤ 0,25 mg/l ¹⁾ | > 0,25 mg/l |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | ≤ 4 mg/l | > 4 mg/l |
| Wartości graniczne nieswoiste gatunkowo | ≤ 4 mg/l ⁴⁾ | > 8 mg/l ⁴⁾ |

¹⁾ Stężenia graniczne dotyczą leczenia wysokimi dawkami (2 g 3 razy na dobę).

²⁾ Wrażliwość gronkowców na cefalosporyny można przewidywać na podstawie oznaczania wrażliwości na cefoksytynę, z wyjątkiem ceftazydymu, cefiksymu i ceftybutenu, które nie wykazują stężeń granicznych i nie mogą być stosowane w zakażeniach gronkowcami.

³⁾ Wrażliwość paciorkowców (grupy A, B, C i G) na cefalosporyny można przewidywać na podstawie oznaczania wrażliwości na penicylinę G.

⁴⁾ Stężenia graniczne odnoszą się do dożylniej dawki dobowej wynoszącej 2 g dwa razy na dobę i terapii wysokimi dawkami wynoszącymi co najmniej 2 g trzy razy na dobę.

Wrażliwość

Rozpowszechnienie nabytej oporności pewnych gatunków może się różnić, w zależności od położenia geograficznego i czasu. Dlatego do oceny oporności konieczne są dane lokalne, zwłaszcza w leczeniu ciężkich infekcji. Jeśli z powodu lokalnej oporności skuteczność cefepimu może być wątpliwa, należy zasięgnąć porady specjalisty. Częstość występowania oporności pewnych gatunków może zmieniać się z upływem czasu i być różna w różnych rejonach geograficznych. Należy odnieść się do lokalnych danych dotyczących oporności, szczególnie podczas leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności należy zasięgnąć opinii specjalistycznej, gdy lokalna częstość występowania oporności jest taka, że przydatność cefepimu jest wątpliwa.

Szczególnie w przypadku ciężkich infekcji, lub niepowodzenia terapeutycznego, wskazana jest diagnoza mikrobiologiczna celem wykrycia drobnoustroju chorobotwórczego i określenia jego wrażliwości na cefepim.

Występowanie nabytej oporności w Niemczech oparte na danych wynikających z badań i kontroli krajowych w kierunku oporności w ciągu ostatnich 5 lat (stan: grudzień 2013):

| |
|--|
| Bakterie zwykle wrażliwe |
| Tlenowe bakterie Gram-dodatnie |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (wrażliwe na metycylinę) |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> (w tym szczepy odporne na penicylinę) ^o |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> ^o |
| Tlenowe mikroorganizmy Gram-ujemne |
| <i>Citrobacter freundii</i> |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> |
| <i>Haemophilus influenzae</i> |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> ^o |
| <i>Morganella morganii</i> |
| <i>Proteus mirabilis</i> [%] |
| <i>Proteus vulgaris</i> ^o |
| <i>Serratia liquefaciens</i> ^o |
| <i>Serratia marcescens</i> |
| Gatunki, w przypadku których może występować problem oporności nabytej |
| Tlenowe mikroorganizmy Gram-dodatnie |
| <i>Staphylococcus aureus</i> [□] |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺ |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺ |
| <i>Staphylococcus hominis</i> ⁺ |
| Tlenowe mikroorganizmy Gram-ujemne |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> |
| <i>Enterobacter cloacae</i> |
| <i>Escherichia coli</i> [%] |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> [%] |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> [%] |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| Gatunki bakterii odporne z natury |
| Tlenowe bakterie Gram-dodatnie |
| <i>Enterococcus</i> spp. |
| <i>Listeria monocytogenes</i> |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (oporne na metycylinę) |
| Tlenowe mikroorganizmy Gram-ujemne |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> |
| Bakterie beztlenowe |
| <i>Bacteroides fragilis</i> |
| <i>Clostridium difficile</i> |
| Inne mikroorganizmy |
| <i>Chlamydia</i> spp. |
| <i>Chlamydophila</i> spp. |
| <i>Legionella</i> spp. |
| <i>Mycoplasma</i> spp. |

^o W czasie publikacji tej tabeli aktualne dane nie były dostępne. Dane na temat wrażliwości uzyskano z podstawowej literatury, standardowych opracowań i wskazań terapeutycznych.

⁺ W co najmniej jednym regionie oporność wynosi powyżej 50%.

[%] Szczepy wytwarzające beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL) są zawsze odporne.

[□] W ambulatoryjnym zasięgu częstość oporności wynosi <10 %.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W tabeli poniżej podano średnie stężenie cefepimu w osoczu u dorosłych mężczyzn, w różnym czasie od dożylnego podania cefepimu w infuzji jednorazowej w ciągu 30 minut (iv.), lub we wstrzyknięciu domięśniowym (im.) w dawce 0,5 g, 1 g i 2 g.

| Dawka cefepimu | Średnie stężenie cefepimu w osoczu (µg/ml) u zdrowych dorosłych | | | | | |
|----------------|---|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| | 0,5 godz. | 1,0 godz. | 2,0 godz. | 4,0 godz. | 8,0 godz. | 12,0 godz. |
| 0,5 g iv. | 38,2 | 21,6 | 11,6 | 5,0 | 1,4 | 0,2 |
| 1 g iv. | 78,7 | 44,5 | 24,3 | 10,5 | 2,4 | 0,6 |
| 2 g iv. | 163,1 | 85,8 | 44,8 | 19,2 | 3,9 | 1,1 |
| 0,5 g im. | 8,2 | 12,5 | 12,0 | 6,9 | 1,9 | 0,7 |
| 1 g im. | 14,8 | 25,9 | 26,3 | 16,0 | 4,5 | 1,4 |
| 2 g im. | 36,1 | 49,9 | 51,3 | 31,5 | 8,7 | 2,3 |

Wchłanianie

Cefepim podany domięśniowo jest szybko i całkowicie wchłaniany.

Dystrybucja:

W tabeli podane są stężenia cefepimu w tkankach i płynach ustrojowych u zdrowych, dorosłych mężczyzn

| Tkanka lub płyn ustrojowy | Dawka cefepimu (iv.) | Średni czas po pobraniu próbki (godz.) | Średnie stężenie cefepimu w tkankach (µg/g) lub płynach ustrojowych (µg/ml) |
|---------------------------|----------------------|--|---|
| Mocz | 0,5 g | 0 – 4* | 292 |
| | 1 g | 0 – 4* | 926 |
| | 2 g | 0 – 4* | 3120 |
| Żółć | 2 g | 9,0 | 11,2 |
| Płyn otrzewnowy | 2 g | 4,4 | 18,3 |
| Płyn śródmiąższowy | 2 g | 1,5 | 81,4 |
| Błona śluzowa oskrzeli | 2 g | 4,8 | 24,1 |
| Wyrostek robaczkowy | 2 g | 5,7 | 5,2 |
| Pęcherzyk żółciowy | 2 g | 9,6 | 8,1 |

* mocz pobrany w okresie 0 – 4 godzin po podaniu leku.

Wiązanie cefepimu z białkami osocza wynosi 16,4% i nie zależy od stężenia cefepimu w surowicy.

Metabolizm

Cefepim jest metabolizowany do N-metylopirolidyny, która jest szybko przekształcona w N-tlenek N-metylopirolidyny. 85% podanej dawki stwierdzono w moczu w postaci niezmienionej. W moczu stwierdzane są wysokie stężenia cefepimu w postaci niezmienionej. Mniej niż 1% podanej dawki wydalane jako N-metylopirolidyna, 6,8% w postaci N-tlenku, a 2,5% – w postaci epimeru cefepimu.

Eliminacja

Średni okres półtrwania w fazie eliminacji cefepimu wynosi 2 godziny i nie zmienia się w przedziale dawek między 250 mg do 2 g. Nie obserwowano kumulacji leku u osób zdrowych, które otrzymały dawki 2 g dożylnie co 8 godzin przez okres do 9 dni. Średni czas wydalania wynosi 120 ml/min, a średni klirens nerkowy cefepimu wynosi 110 ml/min. Cefepim zostaje niemal całkowicie wydalany przez nerki, przede wszystkim w procesie przesączania kłębuszkowego.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek stwierdza się znacznie wydłużony okres półtrwania w fazie eliminacji. U pacjentów z zaburzeniami funkcji nerek istnieje liniowa zależność pomiędzy klirensem całkowitym, a klirensem kreatyniny (patrz punkt 4.2). Średni okres półtrwania w fazie

eliminacji u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami nerek, poddawanych hemodializie wynosi 13 godzin, a u pacjentów poddawanych dializie otrzewnowej –19 godzin.

Zaburzenia wątroby

U pacjentów z zaburzeniami funkcji wątroby, po podaniu dawki jednorazowej wynoszącej 1 g, farmakokinetyka pozostaje niezmienną. Dlatego nie istnieje potrzeba modyfikowania dawkowania.

Pacjenci w podeszłym wieku

U ochotników w wieku ≥ 65 lat, którym podano dożylnie jednorazową dawkę cefepimu wynoszącą 1 g, stwierdzano zwiększenie pola powierzchni pod krzywą i zmniejszenie klirensu nerkowego w porównaniu z dorosłymi w młodszym wieku. U pacjentów w podeszłym wieku zaleca się modyfikowanie dawkowania, jeśli funkcja nerek jest zaburzona (patrz punkt 4.2 i 4.4).

Dzieci i młodzież

Badano farmakokinetykę cefepimu u pacjentów w wieku od 2,1 miesiąca do 11,2 lat, którym podano dawki jednorazowe i wielokrotne, podając 50 mg/kg mc. w kropówce dożylniej, lub we wstrzyknięciu domięśniowym. Przy wielokrotnym podawaniu dawka ta była podawana co 8 lub 12 godzin przez okres co najmniej 48 godzin.

Po dożylnym podaniu jednorazowym całkowity czas wydalania wynosił 3,3 ml/min/kg, a średnia objętość dystrybucji – 0,3 l/kg. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił 1,7 godziny. W moczu wykrywano 60,4% podanej dawki w stanie niezmiennym, klirens nerkowy wynosił około 2,0 ml/min/kg mc., co wskazuje na pierwotną drogę eliminacji.

Średnie stężenie cefepimu w osoczu, obserwowane w stanie stacjonarnym po podaniu pierwszej dawki, było podobne jak po wielokrotnym podaniu, gdzie stwierdzono niewielką kumulację.

Inne parametry farmakokinetyczne u niemowląt i dzieci nie różnią się po podaniu pierwszej dawki, niezależnie od przerwy między dawkami (co 12 lub co 8 godzin). Nie stwierdzono również żadnych różnic w farmakokinetyce w zależności od wieku czy płci.

Po domięśniowym podawaniu cefepimu, średnie maksymalne stężenie w osoczu osiągnięte w stanie stacjonarnym wynosiło 68 $\mu\text{g/ml}$ po upływie 0,75 godziny od podania. Średnie minimalne stężenie po wstrzyknięciu domięśniowym wynosiło 6,0 $\mu\text{g/ml}$ po upływie 8 godzin. Dostępność biologiczna cefepimu po podaniu domięśniowym wynosiła średnio 82%.

Stężenia cefepimu w płynie mózgowo-rdzeniowym w porównaniu ze stężeniem w osoczu zawarte są w tabeli.

Średnie stężenie cefepimu w osoczu (O) i płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR) oraz stosunek stężenia w płynie mózgowo-rdzeniowym do stężenia w osoczu (stosunek PMR/O) u niemowląt i dzieci:

| Czas (godz.) | Liczba pacjentów | Stężenie w osoczu ($\mu\text{g/ml}$) | Stężenie w PMR ($\mu\text{g/ml}$) | Stosunek PMR/O |
|--------------|------------------|--|-------------------------------------|----------------|
| 0,5 | 7 | 67,1 (51,2) | 5,7 (7,3) | 0,12 (0,14) |
| 1 | 4 | 44,1(7,8) | 4,3 (1,5) | 0,10 (0,04) |
| 2 | 5 | 23,9 (12,9) | 3,6 (2,0) | 0,17 (0,09) |
| 4 | 5 | 11,7 (15,7) | 4,2 (1,1) | 0,87 (0,56) |
| 8 | 5 | 4,9(5,9) | 3,3 (2,8) | 1,02 (0,64) |

Wiek badanych pacjentów wynosił od 3,1 miesiąca do 12 lat, średnia wieku wynosiła 2,6 (3,0) lat.

Pacjenci z podejrzeniem infekcji OUN byli leczeni cefepimem w dawce 50 mg cefepimu/kg mc., podawanym we wlewie dożylnym trwającym od 5 do 20 minut co 8 godzin. Próbkę osocza i płynu mózgowo-rdzeniowego pobrano od wybranych pacjentów 2. lub 3. dobie po zakończeniu wlewu dożylnego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono długotrwałych badań na zwierzętach w kierunku kancerogennego działania cefepimu.

Testy in vitro i in vivo nie wskazują, na genotoksyczne działanie cefepimu. Nie stwierdzono wpływu na płodność u szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

L-arginina

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Cefepimu nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi ani roztworami, oprócz z wymienionych w punkcie 6.6.

Cefepim wykazuje niezgodności fizyczno-chemiczne z metronidazolem, wankomycyną, gentamycyną, tobramycyną, netylmycyną i aminofiliną. Jeśli wskazane jest jednoczesne podanie któregoś z tych leków, nie wolno ich mieszać z cefepimem ani podawać przez ten sam dostęp do żyły.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po rekonstytucji:

Sporządzone roztwory przechowywane w lodówce (2–8° C) są stabilne chemicznie i fizycznie do 24 godzin.

Jednak ze względu na możliwość skażenia mikrobiologicznego w czasie przygotowywania, roztwór należy użyć natychmiast po przygotowaniu.

Jeśli roztwór nie został zużyty natychmiast, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania ponosi użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Fiolki przechowywać w opakowaniu zewnętrznym, w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozpuszczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Cefepime Dotopharma 0,5 g

Fiolka o pojemności 20 ml z bezbarwnego szkła (typu I), z szarym korkiem z gumy bromobutyłowej (typu 1) oraz aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off koloru żółtego, o średnicy 20 mm.

Cefepime Dotopharma 1 g

Fiolka o pojemności 20 ml z bezbarwnego szkła (typu I), z szarym korkiem z gumy bromobutyłowej (typu 1) oraz aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off koloru białego, o średnicy 20 mm.

Cefepime Dotopharma 2 g

Fiolka o pojemności 20 ml z bezbarwnego szkła (typu I), z szarym korkiem z gumy bromobutyłowej (typu 1) oraz aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off koloru fioletowego, o średnicy 20 mm.

Wielkość opakowań: 1, 5, 10 i 50 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przygotowanie i podawanie roztworu do stosowania dożylnego (iv.)

Cefepime Dotopharma, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji należy rozpuszczać w:

a) wodzie do wstrzykiwań

lub w jednym z roztworów wymienionych w punkcie b) poniżej przeznaczonych do podawania dożylnego:

- b) 0,9% roztwór chlorku sodu
0,9% roztwór chlorku sodu z 5% roztworem glukozy
5% lub 10% roztwór glukozy
mleczanowy roztwór Ringera
mleczanowy roztwór Ringera z 5% roztworem glukozy
1/6-molowym roztworze mleczanu sodu

Objętość rozpuszczalnika, jaką należy dodać do fiołki i otrzymane stężenie cefepimu podano w poniższej tabeli

| Ilość cefepimu w fiołce | Objętość dodawanego rozpuszczalnika (ml) | Przybliżona objętość w fiołce po rozpuszczeniu (ml) | Przybliżone stężenie cefepimu (mg/ml) |
|-------------------------|--|---|---------------------------------------|
| 0,5 g | 5 | 5,7 | 90 |
| 1 g | 10 | 11,4 | 90 |
| 2 g | 10 | 12,8 | 160 |

Roztwór można podawać w powolnym wstrzyknięciu dożylnym trwającym od 3 do 5 minut strzykawką, lub przez stałe wkłucie dożylnie. Może być również podawany po rozpuszczeniu w którymś z roztworów do infuzji wymienionych w punkcie b), w krótkotrwałym wlewie dożylnym trwającym około 30 minut.

Cefepimu nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi ani roztworami, oprócz wymienionych wyżej w punkcie a) i b) (Niezgodności farmaceutyczne patrz punkt 6.2).

Uwaga!

Prawidłowo przygotowane do użycia roztwory mogą mieć zabarwienie żółte do żółtobrazowego.

Nie ma to jednak ujemnego wpływu na działanie cefepimu.

Zawartość fiołki przeznaczona jest do jednorazowego użycia. Wszelkie pozostałości roztworu gotowego do użycia należy usunąć.

Przed użyciem należy dokonać oceny wzrokowej roztworu. Można stosować wyłącznie przejrzyste roztwory, bez widocznych cząstek.

Przygotowanie roztworów musi odbywać się w warunkach aseptycznych.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dotopharma UG (haftungsbeschränkt)
Rosenstrasse 141
58095 Hagen
Niemcy

e-mail: info@dotopharma.eu

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

05/2015