

UPUTSTVO ZA LEK

CEFIM[®], 500 mg, prašak za rastvor za injekciju/infuziju
CEFIM[®], 1000 mg, prašak za rastvor za injekciju/infuziju

Pakovanje: bočica, 1 x 500 mg

Pakovanje: bočica, 1 x 1000mg

Proizvođač: Hemofarm A.D.

Adresa: Beogradski put b.b., 26300 Vršac, Republika Srbija

Podnosilac zahteva: Hemofarm A.D.

Adresa: Beogradski put b.b., 26300 Vršac, Republika Srbija

CEFIM, 500 mg, prašak za rastvor za injekciju/infuziju

Broj rešenja: 515-01-6011-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 500 mg

Broj rešenja: 515-01-6012-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 1000 mg

CEFIM, 1000 mg, prašak za rastvor za injekciju/infuziju

INN: cefepim

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovaj lek.

Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.

Ako imate dodatnih pitanja obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

Ovaj lek propisan je Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.

Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta.

U ovom uputstvu pročit ćete:

1. Šta je lek CEFIM i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek CEFIM
3. Kako se upotrebljava lek CEFIM
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek CEFIM
6. Dodatne informacije

1. ŠTA JE LEK CEFIM I ČEMU JE NAMENJEN?

Lek Cefim sadrži aktivnu supstancu cefepim, koja pripada grupi cefalosporina. Cefalosporini su lekovi koji deluju na bakterije koje izazivaju infekcije i pripadaju grupi antibiotika.

Cefim se primenjuje u lečenju umereno do teških i teških infekcija izazvanih osetljivim mikroorganizmima. Tu spadaju:

- infekcije donjeg respiratornog trakta uključujući pneumoniju i bronhitis
- nekomplikovane i komplikovane infekcije urinarnog trakta, uključujući pijelonefritis
- nekomplikovane infekcije kože i mekih tkiva
- komplikovane intraabdominalne infekcije, uključujući peritonitis i infekcije žučnih puteva (u kombinaciji sa metronidazolom)
- empirijska terapija pacijenata sa febrilnom neutropenijom

Cefim se upotrebljava za sprečavanje infekcija u intraabdominalnoj hirurgiji (u kombinaciji sa metronidazolom).

2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO UZMETE LEK CEFIM

Broj rešenja: 515-01-6011-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 500 mg
Broj rešenja: 515-01-6012-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 1000 mg

Lek CEFIM ne smete koristiti:

- ako ste alergični (preosetljivi) na cefepim ili na druge sastojke u preparatu (*videti odeljak 6*) odnosno ukoliko ste u prošlosti imali pojavu akutne reakcije preosetljivosti na cefepim ili bilo koji drugi lek iz grupe cefalosporina, penicilina ili drugih beta-laktamskih antibiotika.

Kada uzimate lek CEFIM, posebno vodite računa:

- ako imate oštećenu funkciju bubrega ili jetre
- ako imate neko oboljenje gastrointestinalnog sistema
- ako se podvrgavate hematološkim testovima (na primer pred transfuziju krvi) jer može doći do pogrešne procene rezultata ovih testova

Primena drugih lekova

Kažite svom lekaru ili farmaceutu ako uzimate, ili ste do nedavno uzimali bilo koji drugi lek, uključujući i one koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta.

Obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate ili ste u protekle dve nedelje uzimali sledeće lekove:

- aminoglikozidne antibiotike
- diuretike jakog dejstva (na primer furosemid)

Primena Cefima može dovesti do lažno-pozitivnih reakcija pri određivanju glukoze u mokraći, tabletama.

Uzimanje leka CEFIM sa hranom ili pićima

Uzimanje leka Cefim sa hranom ili bezalkoholnim pićima ne utiče na dejstvo leka.

Primena leka CEFIM u periodu trudnoće i dojenja

Pre nego što počnete da uzimate neki lek, posavetujte se sa svojim lekarom ili farmaceutom.

Trudnoća

Ukoliko ste trudni ili mislite da ste trudni, obratite se Vašem lekaru. Primena ovog leka tokom trudnoće je dozvoljena samo ukoliko terapijska korist za majku prevazilazi potencijalni rizik za plod.

Dojenje

Cefepim se luči u mleko dojlja u vrlo niskim koncentracijama (0,5 mcg/ml). Zbog toga je potreban oprez pri uzimanju ovog leka u periodu laktacije.

Uticaj leka CEFIM na upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama

Cefim ne utiče sposobnost upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama.

Broj rešenja: 515-01-6011-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 500 mg
Broj rešenja: 515-01-6012-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 1000 mg

Važne informacije o nekim sastojcima leka CEFIM

Lek Cefim ne sadrži pomoćne supstance koje mogu imati uticaja na bezbednu primenu leka.

3. KAKO SE UPOTREBLJAVA LEK CEFIM

Lek CEFIM uzimajte uvek tačno onako kako vam je to objasnio Vaš lekar. Ako niste sasvim sigurni, proverite sa svojim lekarom ili farmaceutom.

Intravenska ili intramuskularna upotreba.

Doziranje i način primene (i.v. ili i.m.) Cefima zavisi od osetljivosti mikroorganizma, težine infekcije i bubrežne funkcije.

Odrasli i deca od 12 godina i više (telesna masa > 40 kg)

Preporučeni dozni režimi za odrasle i decu telesne mase > 40 kg, sa normalnom bubrežnom funkcijom (klirens kreatinina veći od 60 ml/min) dat je u tabeli 1.

Osnovni kriterijumi za doziranje i izbor načina primene Cefima su prikazani u tabeli 1.

Tabela 1

Vrsta infekcije	Doza	Doziranje	Trajanje terapije (dani)
Odrasli			
Umereno teška do teška pneumonija čiji je izazivač <i>Str. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> ili <i>Enterobacter species</i>	1-2 g IV	Na 12 sati	10
Empirijska terapija pacijenata sa febrilnom neutropenijom	2 g IV	Na 8 sati	7**
Blage do umereno teške nekomplikovane ili komplikovane infekcije urinarnog trakta, uključujući pijelonefritis, čiji su izazivači <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> ili <i>P. mirabilis</i> *	0,5-1 g IV/IM***	Na 12 sati	7-10
Teške nekomplikovane ili komplikovane infekcije urinarnog trakta, uključujući pijelonefritis, čiji su izazivači <i>E. coli</i> ili <i>K. pneumoniae</i> *	2 g IV	Na 12 sati	10
Umereno teške do teške nekomplikovane infekcije kože i	2 g IV	Na 12 sati	10

Broj rešenja: 515-01-6011-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 500 mg
Broj rešenja: 515-01-6012-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 1000 mg

mekih tkiva čiji su izazivači <i>S. aureus</i> ili <i>S. pyogenes</i>			
Komplikovane intra-abdominalne infekcije (u kombinaciji sa metronidazolom) čiji su izazivači <i>E. coli</i> , <i>Str. grupe viridans</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Enterobacter species</i> ili <i>B. fragilis</i>	2 g IV	Na 12 sati	7-10
Deca (uzrasta 2 meseca do 16 godina)			
Maksimalna dnevna doza za decu ne treba da bude veća od maksimalnih dnevnih doza za odrasle. Uobičajeno preporučeno doziranje za decu telesne mase do 40 kg za lečenje nekomplikovanih i komplikovanih infekcija urinarnog trakta (uključujući pijelonefritis), nekomplikovanih infekcija kože i mekih tkiva i pneumonije je 50 mg/kg na svakih 12 sati (50 mg/kg na svakih 8 sati u slučaju febrilne neutropenije), u trajanju kako je gore navedeno.			

*uključujući slučajeve udružene sa konkurentnom bakterijemijom

**ili do prestanka neutropenije. Kod pacijenata koji više nisu febrilni ali su neutropenični u trajanju dužem od 7 dana, potrebu za antimikrobnom terapijom treba često ponovo proceniti

***intramuskularni način primene je indikovano samo u slučaju blagih do umerenih, nekomplikovanih ili komplikovanih infekcija urinarnog trakta čiji je izazivač *E. coli* odnosno onda kada se smatra da je ovaj način primene pogodniji od intravenskog

Uobičajeno vreme trajanja terapije je 7-10 dana, a za teške infekcije može biti i duže.

U empirijskom lečenju febrilne neutropenije terapija traje 7 dana ili do povlačenja neutropenije. Metronidazol koji se daje u kombinaciji sa cefepimom, ne sme se mešati u istom špricu odnosno infuzionom sistemu.

Doziranje kod dece mlađe od 2 meseca

Efikasnost i bezbednost primene kod dece mlađe od 2 meseca nije utvrđena. Ne postoji dovoljno kliničkih podataka o primeni cefepima u ovoj populaciji u terapiji ozbiljnih infekcija kada se sumnja ili je dokazano da je uzročnik *Haemophilus influenzae* tip b.

Doziranje kod starijih osoba

Od više od 6400 odraslih osoba koji su dobijali cefepim u toku kliničkih ispitivanja, 35% su bili starosti od 65 godina ili više, dok je 16% bilo starosti 75 godina ili više. Kada su pacijenti iz ovih starosnih grupa dobijali uobičajenu dozu za odrasle, klinička efikasnost i bezbednost primene leka su bili slični kao kod ostalih odraslih osoba.

Doziranje kod pacijenata sa poremećajem funkcije jetre

Kod ovih pacijenata nije potrebno posebno podešavanje doza.

Doziranje kod pacijenata sa poremećajem funkcije bubrega

Broj rešenja: 515-01-6011-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 500 mg
Broj rešenja: 515-01-6012-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 1000 mg

Kod pacijenata kod kojih je klirens kreatinina jednak ili manji od 60 ml/min, doziranje cefepima treba podesiti tako da se kompenzuje smanjeno izlučivanje putem bubrega. Preporučeno inicijalno doziranje Cefima treba da je isto kao i kod pacijenata sa normalnom bubrežnom funkcijom izuzev kod pacijenata na hemodijalizi. Preporučeno doziranje Cefima kod pacijenata sa poremećajem funkcije bubrega je dato u tabeli niže.

Kada su poznate samo vrednosti kreatinina u serumu, sledeća formula (Cockroft i Gault jednačina) se može upotrebiti kako bi se procenio klirens kreatinina. Koncentracija kreatinina u serumu predstavlja stanje renalne funkcije:

$$\text{Muškarci: klirens kreatinina (ml/min)} = \frac{\text{telesna masa (kg)} \times (140 - \text{godine starosti})}{72 \times \text{serumski kreatinin (mg/dl)}}$$

Žene: 0,85 x gore navedena vrednost

Tabela 2 – Preporučeno doziranje leka kod odraslih pacijenata sa insuficijencijom bubrega (renalni klirens < 60 ml/min) u odnosu na uobičajeni režim doziranja

Klirens kreatinina (ml/min)	Preporučene doze održavanja			
> od 60 Uobičajeni režim doziranja	500 mg, na 12 sati	1 g, na 12 sati	2 g, na 12 sati	2 g, na 8 sati
30-60	500 mg, na 24 sata	1 g, na 24 sata	2 g, na 24 sata	2 g, na 12 sati
11-29	500 mg, na 24 sata	500 mg, na 24 sata	1 g, na 24 sata	2 g, na 24 sata
< od 11	250 mg, na 24 sata	250 mg, na 24 sata	500 mg, na 24 sata	1 g, na 24 sata
CAPD	500 mg, na 48 sati	1 g, na 48 sati	2 g, na 48 sati	2 g, na 48 sati
Hemodijaliza*	1 g prvog dana, zatim 500 mg na 24 sata			1 g, na 24 sata

*U danima na dijalizi cefepim treba primenjivati po završetku dijalize. Kad god je to moguće, cefepim treba primeniti uvek u isto vreme u toku dana.

Pacijentima koji su na kontinuiranoj ambulatornoj peritonealnoj dijalizi (CAPD), Cefim se može primenjivati u uobičajenim dozama u doznom intervalu od 48 sati.

Pacijentima koji su na hemodijalizi, otprilike 68% od celokupne količine cefepima prisutnog u organizmu na početku dijalize će biti uklonjeno posle 3 sata na dijalizi. Doziranje Cefima za pacijente na hemodijalizi je 1 g prvog dana, a zatim 500 mg na svaka 24 sata u terapiji svih infekcija izuzev kod febrilne neutropenije, koje je je u tom slučaju 1 g na svaka 24 sata.

Cefim treba primenjivati u isto vreme svakog dana i to posle hemodijalize.

Podaci o doziranju kod dece sa poremećajem funkcije bubrega ne postoje; međutim s obzirom da je farmakokinetika cefepima kod odraslih i dece slična, promene u doziranju koje se preporučuju kod odraslih pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom se preporučuju i u dečjoj populaciji.

Način primene:

Cefim se može primeniti intravenski (spora intravenska injekcija u trajanju od približno 30 minuta) ili intramuskularno (duboka intramuskularna injekcija). Način pripreme rastvora za i.v. i i.m. primenu dat je u tabeli 3.

Tabela 3

Način primene	Zapremina rastvora koju treba dodati (ml)	Približno dobijena zapremina (ml)	Približna koncentracija cefepima (mg/ml)
intravenski			
bočica od 500 mg	5	5,6	100
bočica od 1000 mg	10	11,3	100
2x bočica 1000 mg	10	12,5	160
intramuskularno			
bočica od 500 mg	1,3	1,8	280
bočica od 1000 mg	2,4	3,6	280

Sadržaj bočice rastvoriti odgovarajućim rastvaračem i dodati u odgovarajuću infuzionu tečnost. Pripremljeni rastvor treba davati tokom najmanje 30 minuta. Cefim je kompatibilan u koncentracijama od 1 do 40 mg/ml sa sledećim infuzionim rastvorima: 0,9% natrijum-hlorid (fiziološki rastvor), 5% glukoza. Pripremljeni rastvor je stabilan na sobnoj temperaturi 24 časa ili u frižideru 7 dana (2-8°C).

Rastvori cefepima, kao i drugih beta-laktamskih antibiotika, ne smeju se mešati sa rastvorima metronidazola, vankomicina, gentamicina, tobramicina, netilmicin sulfata i aminofilina, zbog mogućih interakcija. Ukoliko je potrebna zajednička terapija ovim lekovima, treba ih davati odvojeno.

Cefepim se može primenjivati u istom rastvoru sa: amikacinom, ampicilinom, klindamicinom, heparinom, kalijum hloridom i teofilinom.

Intramuskularna primena

Intramuskularna injekcija se priprema dodavanjem odgovarajuće količine (tabela 3) nekog od sledećih rastvarača: sterilna voda za injekcije; 0,9% natrijum-hlorid; 5% glukoza; sterilna voda za injekcije sa parabenima ili benzil-alkoholom. Pripremljeni rastvor je stabilan na sobnoj temperaturi 24 časa ili u frižideru 7 dana (2-8°C).

Ako ste uzeli više leka CEFIM nego što je trebalo

Obratite se odmah Vašem lekaru ili farmaceutu.

Ovaj lek se primenjuje pod nadzorom lekarskog osoblja. U slučaju uzimanja veće doze leka od propisane, lekarsko osoblje će primeniti propisane mere.

Simptomi predoziranja lekom su: encefalopatija (poremećaj svesti uključujući konfuziju, halucinacije, omamljenost i komu), nevoljni pokreti mišića, epi napade i neuro-mišićnu razdražljivost.

Ako ste zaboravili da uzmete lek CEFIM

Ovaj lek se primenjuje pod nadzorom lekarskog osoblja i nije verovatno da će neka doza biti izostavljena. Međutim, recite Vašem lekaru ili bolničkom farmaceutu, ako mislite da su zaboravili da Vam daju dozu leka.

Ako naglo prestanete da uzimate lek CEFIM

Nemojte da prestanete sa uzimanjem leka Cefim bez savetovanja sa lekarom, čak iako se osećate bolje.

Vaš lekar će Vas savetovati kada da prestanete sa terapijom.

Ako imate bilo kakvih dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA

Lek Cefim, kao i drugi lekovi, može da ima neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svih.

Ukoliko se javi neko od sledećih neželjenih dejstava odmah se obratite Vašem lekaru ili farmaceutu.

- angioedem (postepeno oticanje lica i jezika, teškoće pri disanju),
- urtikarija (koprivnjača),
- bronhospazam (grčenje glatkih mišića u zidovima disajnih puteva, koje dovodi do njihovog znatnog suženja i otežanog disanja),
- hipotenzija (pad krvnog pritiska) i
- kolaps (gubitak svesti).

Neželjena dejstva koja se javljaju često (učestalost je manja od 1 na 10 pacijenata):

Incidenca jednaka ili veća od 1%: lokalne reakcije (3,0%), uključujući flebitis (1,3%), bol i/ili inflamacija (0,6%); raš (1,1%).

Pri primeni većih doza, od 2 g na svakih 8 sati, incidenca verovatno povezanih neželjenih događaja je bila veća. To su bili sitnozrnasta ospa (4%), proliv (3%), mučnina (2%), povraćanje (1%), svrab (1%), povišenje telesne temperature (1%) i glavobolja (1%).

Neuobičajene laboratorijske vrednosti:

Incidenca jednaka ili veća od 1%: pozitivan Coombs test (bez hemolize) (16,2%); sniženje fosfora (2,8%); povišenje ALT/SGPT (2,8%), AST/SGOT (2,4%), eozinofila (1,7%); neuobičajeno PTT (1,6%), PT (1,4%).

Neželjena dejstva koja se javljaju povremeno (učestalost je manja od 1 na 100 pacijenata):

Incidenca manja od 1% ali veća od 0,1%: kolitis (uključujući pseudomembranozni kolitis), proliv, povišenje telesne temperature, glavobolja, mučnina, oralna monilijaza, svrab, koprivnjača, vaginitis, povraćanje.

Neuobičajene laboratorijske vrednosti:

Incidenca manja od 1% ali veća od 0,1%: povišenje alkalne fosfataze, azotnih jedinjenja, kalcijuma, kreatinina, fosfora, kalijuma, ukupnog bilirubina; sniženje kalcijuma (češće kod starijih pacijenata), hematokrita, broja neutrofila, trombocita i leukocita.

Kao i kod nekih drugih lekova iz grupe cefalosporina, prijavljeni su encefalopatija (poremećaji svesti uključujući konfuzno stanje, halucinacije, stupor i komu), mioklonus (nevoljni pokreti mišića) i epi- napadi. Iako je najveći broj događaja registrovan kod pacijenata sa oštećenjem bubrežne funkcije, koji su dobijali veće doze od preporučenih, neki slučajevi encefalopatije su nastali i kod pacijenata kod kojih je doza bila usklađena sa stanjem bubrežne funkcije.

Kao i u slučaju drugih cefalosporina, prijavljeni su: anafilaksa uključujući anafilaktički šok, prolazno smanjenje broja leukocita, neutrofila i trombocita, kao i agranulocitoza (akutno febrilno stanje praćeno velikim smanjenjem broja jedne vrste krvnih ćelija – granulocita).

Ukoliko se jave epi napadi uzročno povezani sa primenom leka, sa primenom leka treba odmah prestati.

Neželjene reakcije tipične za cefalosporine

Pored već navedenih, sledeće neželjene reakcije i neuobičajene laboratorijske vrednosti su prijavljene za grupu cefalosporinskih antibiotika:

promene na koži (Stevens-Johnson sindrom, multiformni eritem i toksična epidermalna nekroliza), oštećena funkcija bubrega, toksična nefropatija (toksično oštećenje funkcije bubrega), aplastična anemija, hemolitička anemija, krvarenje, oštećena funkcija jetre uključujući zastoj u oticanju žuči i smanjenje svih ćelijskih elemenata krvi.

Sličan profil neželjenih dejstava je primećen i tokom kliničkih ispitivanja leka kod dece.

Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta.

Broj rešenja: 515-01-6011-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 500 mg
Broj rešenja: 515-01-6012-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 1000 mg

5. KAKO ČUVATI LEK CEFIM

Čuvati van domašaja i vidokruga dece!

Rok upotrebe:

2 godine.

Nemojte koristiti lek Cefim posle isteka roka naznačenog na pakovanju. Rok upotrebe ističe poslednjeg dana navedenog meseca.

Posle rastvaranja, hemijska i fizička stabilnost rekonstituisanog rastvora je dokazana tokom 24 sata na sobnoj temperaturi ili u frižideru (na temperaturi 2 - 8°C), 7 dana.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, rastvoreni proizvod treba da se upotrebi odmah. Ako se ne upotrebi odmah, vreme skladištenja i uslovi čuvanja pre upotrebe su odgovornost korisnika/administratora i ne bi trebalo da budu duži od 24 sata u frižideru (na temperaturi 2 - 8°C), osim ako rastvaranje nije izvedeno u kontrolisanim i potvrđeno aseptičnim uslovima.

Čuvanje:

Čuvati na temperaturi do 30°C, u kutiji u cilju zaštite od svetlosti.

Lekove ne treba bacati u kanalizaciju, niti kućni otpad. Pitajte svog farmaceuta kako da otklonite lekove koji Vam više nisu potrebni. Ove mere pomažu očuvanju životne sredine.

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

6. DODATNE INFORMACIJE

Šta sadrži lek CEFIM

Aktivne supstance su:

CEFIM, 500 mg, prašak za rastvor za injekciju/infuziju:

Jedna bočica sadrži:

cefepim 500 mg
(u obliku cefepim-hidrohlorida, sterilnog)

CEFIM, 1000 mg, prašak za rastvor za injekciju/infuziju:

Jedna bočica sadrži:

cefepim 1000 mg
(u obliku cefepim-hidrohlorida, sterilnog)

Broj rešenja: 515-01-6011-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 500 mg
Broj rešenja: 515-01-6012-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 1000 mg

Ostali sastojci su:

*CEFIM, 500 mg, prašak za rastvor za injekciju/infuziju i
CEFIM, 1000 mg, prašak za rastvor za injekciju/infuziju:*

- L-arginin

Kako izgleda lek CEFIM i sadržaj pakovanja

*CEFIM, 500 mg, prašak za rastvor za injekciju/infuziju i
CEFIM, 1000 mg, prašak za rastvor za injekciju/infuziju:*

Prašak za rastvor za injekciju/infuziju - beo do bledo žućkast prašak.

CEFIM, 500 mg, prašak za rastvor za injekciju/infuziju:

Staklena bočica (staklo tip I) od 15 ml, sa sivim bromo butil gumenim zatvaračem i obojenom flip-off kapicom.

CEFIM, 1000 mg, prašak za rastvor za injekciju/infuziju:

Staklena bočica (staklo tip I) od 15 ml, sa sivim bromo butil gumenim zatvaračem i obojenom flip-off kapicom.

Nosilac dozvole i proizvođač

Hemofarm A.D., Beogradski put bb, 26300 Vršac, Republika Srbija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Februar 2012

Režim izdavanja leka: Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

CEFIM, 500 mg, prašak za rastvor za injekciju/infuziju: 515-01-6011-11-001

CEFIM, 1000 mg, prašak za rastvor za injekciju/infuziju: 515-01-6012-11-001

Sledeće informacije namenjene su isključivo zdravstvenim stručnjacima:

Terapijske indikacije

Cefim se primenjuje u lečenju umereno do teških i teških infekcija izazvanih osetljivim mikroorganizmima. Tu spadaju:

- infekcije donjeg respiratornog trakta uključujući pneumoniju i bronhitis
- nekomplikovane i komplikovane infekcije urinarnog trakta, uključujući pijelonefritis
- nekomplikovane infekcije kože i mekih tkiva
- komplikovane intraabdominalne infekcije, uključujući peritonitis i infekcije žučnih puteva (u kombinaciji sa metronidazolom)
- empirijska terapija pacijenata sa febrilnom neutropenijom

Cefim se upotrebljava za sprečavanje infekcija u intraabdominalnoj hirurgiji (u kombinaciji sa metronidazolom).

Doziranje i način primene

Intravenska ili intramuskularna upotreba.

Doziranje i način primene (i.v. ili i.m.) cefima zavisi od osetljivosti mikroorganizma, težine infekcije i bubrežne funkcije.

Broj rešenja: 515-01-6011-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 500 mg
Broj rešenja: 515-01-6012-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 1000 mg

Odrasli i deca od 12 godina i više (telesna masa > 40 kg)
Preporučeni dozni režimi za odrasle i decu telesne mase > 40 kg, sa normalnom bubrežnom funkcijom (klirens kreatinina veći od 60 ml/min) dat je u tabeli 1.

Osnovni kriterijumi za doziranje i izbor načina primene Cefim-a su prikazani u tabeli 1.

Tabela 1

Vrsta infekcije	Doza	Doziranje	Trajanje terapije (dani)
Odrasli			
Umereno teška do teška pneumonija čiji je izazivač <i>Str. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> ili <i>Enterobacter species</i>	1-2 g IV	Na 12 sati	10
Empirijska terapija pacijenata sa febrilnom neutropenijom	2 g IV	Na 8 sati	7**
Blage do umereno teške nekomplikovane ili komplikovane infekcije urinarnog trakta, uključujući pijelonefritis, čiji su izazivači <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> ili <i>P. mirabilis</i> *	0,5-1 g IV/IM***	Na 12 sati	7-10
Teške nekomplikovane ili komplikovane infekcije urinarnog trakta, uključujući pijelonefritis, čiji su izazivači <i>E. coli</i> ili <i>K. pneumoniae</i> *	2 g IV	Na 12 sati	10
Umereno teške do teške nekomplikovane infekcije kože i mekih tkiva čiji su izazivači <i>S. aureus</i> ili <i>S. pyogenes</i>	2 g IV	Na 12 sati	10
Komplikovane intra-abdominalne infekcije (u kombinaciji sa metronidazolom) čiji su izazivači <i>E. coli</i> , <i>Str. grupe viridans</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Enterobacter species</i> ili <i>B. fragilis</i>	2 g IV	Na 12 sati	7-10
Deca (uzrasta od 2 meseca do 16 godina)			
Maksimalna dnevna doza za decu ne treba da bude veća od maksimalnih dnevnih doza za odrasle. Uobičajeno preporučeno doziranje za decu telesne mase do 40 kg za lečenje nekomplikovanih i komplikovanih infekcija urinarnog trakta (uključujući pijelonefritis), nekomplikovanih infekcija kože i mekih tkiva i pneumonije je 50 mg/kg na svakih 12 sati (50 mg/kg na svakih 8 sati u slučaju febrilne neutropenije), u trajanju kako je gore navedeno.			

*uključujući slučajeve udružene sa konkurentnom bakterijemijom

Broj rešenja: 515-01-6011-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 500 mg
Broj rešenja: 515-01-6012-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 1000 mg

**ili do prestanka neutropenije. Kod pacijenata koji više nisu febrilni ali su neutropenični u trajanju dužem od 7 dana, potrebu za antimikrobnom terapijom treba često ponovo proceniti

***intramuskularni način primene je indikovano samo u slučaju blagih do umerenih, nekomplikovanih ili komplikovanih infekcija urinarnog trakta čiji je izazivač *E. coli* odnosno onda kada se smatra da je ovaj način primene pogodniji od intravenskog

Uobičajeno vreme trajanja terapije je 7-10 dana, a za teške infekcije može biti i duže.

U empirijskom lečenju febrilne neutropenije terapija traje 7 dana ili do povlačenja neutropenije. Metronidazol koji se daje u kombinaciji sa cefepimom, ne sme se mešati u istom špricu odnosno infuzionom sistemu.

Doziranje kod dece mlađe od 2 meseca

Efikasnost i bezbednost primene kod dece mlađe od 2 meseca nije utvrđena. Ne postoji dovoljno kliničkih podataka o primeni cefepima u ovoj populaciji u terapiji ozbiljnih infekcija kada se sumnja ili je dokazano da je uzročnik *Haemophilus influenzae* tip b.

Doziranje kod starijih osoba

Od više od 6400 odraslih osoba koji su dobijali cefepim u toku kliničkih ispitivanja, 35% su bili starosti od 65 godina ili više, dok je 16% bilo starosti 75 godina ili više. Kada su pacijenti iz ovih starosnih grupa dobijali uobičajenu dozu za odrasle, klinička efikasnost i bezbednost primene leka su bili slični kao kod ostalih odraslih osoba.

Doziranje kod pacijenata sa poremećajem funkcije jetre

Kod ovih pacijenata nije potrebno posebno podešavanje doza.

Doziranje kod pacijenata sa poremećajem funkcije bubrega

Kod pacijenata kod kojih je klirens kreatinina jednak ili manji od 60 ml/min, doziranje cefepima treba podesiti tako da se kompenzuje smanjeno izlučivanje putem bubrega. Preporučeno inicijalno doziranje Cefima treba da je isto kao i kod pacijenata sa normalnom bubrežnom funkcijom izuzev kod pacijenata na hemodijalizi. Preporučeno doziranje Cefima kod pacijenata sa poremećajem funkcije bubrega je dato u tabeli niže.

Kada su poznate samo vrednosti kreatinina u serumu, sledeća formula (Cockroft i Gault jednačina) se može upotrebiti kako bi se procenio klirens kreatinina. Koncentracija kreatinina u serumu predstavlja stanje renalne funkcije:

Muškarci: klirens kreatinina (ml/min) = $\frac{\text{telesna masa (kg)} \times (140 - \text{godine starosti})}{72 \times \text{serumski kreatinin (mg/dl)}}$

Žene: 0,85 x gore navedena vrednost

Tabela 2 – Preporučeno doziranje leka kod odraslih pacijenata sa insuficijencijom bubrega (renalni klirens < 60 ml/min) u odnosu na uobičajeni režim doziranja

Klirens kreatinina (ml/min)	Preporučene doze održavanja			
> od 60 Uobičajeni režim doziranja	500 mg, na 12 sati	1 g, na 12 sati	2 g, na 12 sati	2 g, na 8 sati
30-60	500 mg, na 24 sata	1 g, na 24 sata	2 g, na 24 sata	2 g, na 12 sati
11-29	500 mg, na 24 sata	500 mg, na 24 sata	1 g, na 24 sata	2 g, na 24 sata
< od 11	250 mg, na 24 sata	250 mg, na 24 sata	500 mg, na 24 sata	1 g, na 24 sata
CAPD	500 mg, na 48 sati	1 g, na 48 sati	2 g, na 48 sati	2 g, na 48 sati
Hemodijaliza*	1 g prvog dana, zatim 500 mg na 24 sata			1 g, na 24 sata

*U danima na dijalizi cefepim treba primenjivati po završetku dijalize. Kad god je to moguće, cefepim treba primeniti uvek u isto vreme u toku dana.

Pacijentima koji su na kontinuiranoj ambulatornoj peritonealnoj dijalizi (CAPD), Cefim se može primenjivati u uobičajenim dozama u doznom intervalu od 48 sati.

Pacijentima koji su na hemodijalizi, otprilike 68% od celokupne količine cefepima prisutnog u organizmu na početku dijalize će biti uklonjeno posle 3 sata na dijalizi. Doziranje Cefima za pacijente na hemodijalizi je 1 g prvog dana, a zatim 500 mg na svaka 24 sata u terapiji svih infekcija izuzev kod febrilne neutropenije, koje je je u tom slučaju 1 g na svaka 24 sata.

Cefim treba primenjivati u isto vreme svakog dana i to posle hemodijalize.

Podaci o doziranju kod dece sa poremećajem funkcije bubrega ne postoje; međutim s obzirom da je farmakokinetika cefepima kod odraslih i dece slična, promene u doziranju koje se preporučuju kod odraslih pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom se preporučuju i u dečjoj populaciji.

Način primene:

Cefim se može primeniti intravenski (spora intravenska injekcija u trajanju od približno 30 minuta) ili intramuskularno (duboka intramuskularna injekcija). Način pripreme rastvora za i.v. i i.m. primenu dat je u tabeli 3.

Tabela 3

Način primene	Zapremina rastvora koju treba dodati (ml)	Približno dobijena zapremina (ml)	Približna koncentracija cefepima (mg/ml)
intravenski			
bočica od 500 mg	5	5,6	100
bočica od 1000 mg	10	11,3	100
2x bočica 1000 mg	10	12,5	160
intramuskularno			
bočica od 500 mg	1,3	1,8	280
bočica od 1000 mg	2,4	3,6	280

Sadržaj bočice rastvoriti odgovarajućim rastvaračem i dodati u odgovarajuću infuzionu tečnost. Pripremljeni rastvor treba davati tokom najmanje 30 minuta. Cefim je kompatibilan u koncentracijama od 1 do 40 mg/ml sa sledećim infuzionim rastvorima: 0,9% natrijum-hlorid (fiziološki rastvor), 5% glukoza. Pripremljeni rastvor je stabilan na sobnoj temperaturi 24 časa ili u frižideru 7 dana (2-8°C).

Rastvori cefepima, kao i drugih beta-laktamskih antibiotika, ne smeju se mešati sa rastvorima metronidazola, vankomicina, gentamicina, tobramicina, netilmicin sulfata i aminofilina, zbog mogućih interakcija. Ukoliko je potrebna zajednička terapija ovim lekovima, treba ih davati odvojeno.

Cefepim se može primenjivati u istom rastvoru sa: amikacinom, ampicilinom, klindamicinom, heparinom, kalijum hloridom i teofilinom.

Intramuskularna primena

Intramuskularna injekcija se priprema dodavanjem odgovarajuće količine (tabela 3) nekog od sledećih rastvarača: sterilna voda za injekcije; 0,9% natrijum-hlorid; 5% glukoza; sterilna voda za injekcije sa parabenima ili benzil-alkoholom. Pripremljeni rastvor je stabilan na sobnoj temperaturi 24 časa ili u frižideru 7 dana (2-8°C).

Kontraindikacije

Cefepim je kontraindikovano kod pacijenata koji u anamnezi imaju pojavu akutne reakcije preosetljivosti na cefepim ili bilo koji drugi lek iz grupe cefalosporina, penicilina ili drugih beta-laktamskih antibiotika.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Pre početka terapije pažljivo ispitati pacijenta kako bi se utvrdilo da li je u prošlosti bilo pojave reakcija akutne preosetljivosti na cefepim, cefalosporine, peniciline ili bilo koje druge lekove. Ukoliko se Cefim primenjuje kod pacijenta sa preosetljivošću na penicilin, potreban je oprez zbog ukrštene preosetljivosti na beta-laktamske antibiotike koja je dobro opisana i može se javiti i kod 10% pacijenata koji u anamnezi imaju alergiju na penicilin. Ukoliko dođe do pojave alergijske reakcije na Cefim, odmah prekinuti primenu leka.

Ozbiljne akutne reakcije preosetljivosti mogu zahtevati, zavisno od kliničke slike, terapiju adrenalinom kao i druge hitne mere, uključujući primenu kiseonika, kortikosteroida, intravensku nadoknadu tečnosti, intravensku primenu antihistaminika, presornih amina i održavanje prohodnosti disajnih puteva.

Kod pacijenata kod kojih je klirens kreatinina jednak ili manji od 60 ml/min, doziranje treba uskladiti kako bi se kompenzovala usporena eliminacija leka putem bubrega. Kako se visoke koncentracije antibiotika u serumu koje se dugo održavaju, mogu javiti i pri uobičajenom doziranju, kod pacijenata sa oštećenom bubrežnom funkcijom ili drugim stanjima koja mogu da utiču na bubrežnu funkciju, dozu održavanja u tim slučajevima treba smanjiti. Hronična terapija treba da bude usklađena sa stepenom bubrežne insuficijencije, težinom infekcije i osetljivošću uzročnika infekcije (videti posebne preporuke u doziranju u delu Doziranje i način primene). U toku post-marketinškog praćenja prijavljeni su ozbiljni neželjeni događaji uključujući po život opasne ili fatalne pojave sledećih: encefalopatija (sa poremećajem svesti uključujući konfuziju, halucinacije, stupor i komu), mioklonus i epi-napade (videti deo Neželjena dejstva). Najveći broj slučajeva je prijavljen kod pacijenata sa oštećenom bubrežnom funkcijom koji su dobijali doze leka koje su premašivale uobičajene. Međutim, pojedini slučajevi encefalopatije su se javili i kod pacijenata kod kojih je doza bila usklađena sa stanjem bubrežne funkcije. U većini slučajeva simptomi neurotoksičnosti su bili reverzibilni i nestajali su po prekidu terapije cefepimom i/ili posle hemodijalize.

Dijareja izazvana *Clostridium-om difficile* (CDAD) je prijavljena posle primene skoro svih antibakterijskih lekova, uključujući Cefim i može varirati po težini kliničke slike od blage dijareje do fatalnog kolitisa. Terapija antibakterijskim lekom menja normalnu bakterijsku floru kolona dovodeći do preteranog rasta *C. difficile*.

C. difficile proizvodi toksine A i B, koji utiču na razvoj CDAD. Sojevi *C. difficile* koji proizvode hipertoksin izazivaju povećan morbiditet i mortalitet, jer ove infekcije mogu biti neosetljive na antimikrobnu terapiju i kolektomija može biti neophodna. CDAD treba uzeti u obzir kod svih pacijenata kod kojih je prisutna dijareja po primeni antibiotika. Pažljivo uzimanje anamneze je neophodno s obzirom da je primećeno da se CDAD može javiti i dva meseca posle primene antibakterijskog leka.

Ukoliko se posumnja ili potvrdi dijagnoza CDAD, postojeću terapiju antibiotikom (koja ne deluje na *C. difficile*) bi trebalo prekinuti. Odgovarajuća nadoknada tečnosti i elektrolita, kao i proteina, antibiotska terapija prema izazivaču - *C. difficile* i eventualni hirurški tretman, treba razmotriti prema kliničkoj proceni.

Opšte mere opreza

- Primena Cefima u odsustvu dokazane bakterijske infekcije ili čvrste pretpostavke da se o njoj radi ili u profilaktičke svrhe može biti od nedovoljne koristi za pacijenta i povećava rizik od razvoja rezistentnih sojeva bakterija.
- Kao i u slučajevima primene drugih antibiotika, produžena primena Cefima može dovesti do rasta neosetljivih mikroorganizama. Od suštinskog značaja je povremeno procenjivanje stanja pacijenta. Ukoliko dođe do pojave superinfekcije tokom terapije, treba preduzeti odgovarajuće mere.
- Mnogi cefalosporini, uključujući i cefepim, mogu da dovedu do smanjenja protrombinske aktivnosti. Ovo se posebno odnosi na pacijente sa oštećenom funkcijom bubrega ili jetre, ili su pothranjeni, kao i pacijenti koji su duže vreme na antimikrobnoj terapiji. Zbog toga se, kod ovih pacijenata, mora pratiti protrombinsko vreme, i ukoliko je potrebno, primeniti vitamin K.

Broj rešenja: 515-01-6011-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 500 mg
Broj rešenja: 515-01-6012-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 1000 mg

- Primena cefepima može dati pozitivan direktan Coombs-ov test. Tokom hematoloških ispitivanja ili izvođenja antiglobulinskih testova u sklopu procedura koje prethode transfuziji (unakrsno ispitivanje podudarnosti) kao i tokom izvođenja Coombs-ovog testa kod novorođenčadi čije su majke pred porođaj dobijale cefalosporinski antibiotik, može doći do pojave pozitivnog rezultata testa kao posledice primene antibiotika.
- Cefim treba oprezno propisivati kod pacijenata koji u anamnezi imaju neko gastrointestinalno oboljenje, posebno kolitis.
- Pokazano je da arginin može da utiče na metabolizam glukoze i privremeno povećava koncentraciju kalijuma kada se primenjuje u koncentraciji 33 puta većoj od maksimalno preporučene humane doze. Efekat manjih doza za sada nije poznat.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Pri istovremenoj primeni cefepima sa visokim dozama aminoglikozida, potrebno je pažljivo praćenje bubrežne funkcije, zbog potenciranja nefrotoksičnosti i ototoksičnosti aminoglikozida. Takođe, treba izbegavati istovremenu primenu cefepima sa snažnim diureticima, kao što je furosemid, zbog potencijalnog nefrotoksičnog dejstva.

Laboratorijski testovi

Primena cefepima može dovesti do lažno-pozitivnih reakcija pri određivanju glukoze u mokraći Clinitest® tabletama. U tim slučajevima, preporučuje se primena testova baziranih na enzimskoj glukoza oksidaza reakciji.

Primena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća

Teratogeni efekti: kategorija B

Ne postoje adekvatne i dobro-kontrolisane studije o primeni cefepima na trudnicama. Zbog toga što studije reprodukcije na životinjama nisu uvek dobar prediktor za rezultate humanih studija, lek treba primenjivati u toku trudnoće samo u slučaju da je neophodan (videti Predklinički podaci o bezbednosti leka).

Dojenje

Cefepim se luči u mleko dojilja u vrlo niskim koncentracijama (0,5 mcg/ml). Zbog toga je potreban oprez pri davanju ovog leka u periodu laktacije.

Porođaj

Uticaj cefepima tokom porođaja nije ispitivan. Lek treba primenjivati samo ukoliko je neophodan.

Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Nema podataka da Cefim može uticati na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom ili rukovanja mašinama.

Neželjena dejstva

Kliničke studije

Usled toga što se kliničke studije izvode u različitim okolnostima, učestalost pojave neželjenih reakcija tokom ovih studija se ne može direktno upoređivati sa učestalošću u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

U toku kliničkog ispitivanja u kojima su primenjivane multiple doze cefepima, 4137 pacijenata je dobijalo preporučene doze cefepima, od 500 mg do 2 g i.v., na svakih 12 sati. Nije bilo smrtnih slučajeva ili trajnih invaliditeta kao posledica toksičnosti leka. Ukupno 64 pacijenta (1,5%) je prekinulo terapiju zbog neželjenih događaja koji su ocenjeni od strane ispitivača kao moguće, verovatne ili skoro sigurno povezane sa toksičnošću leka. Od ovih pacijenata, njih 33 (51%) je prekinulo terapiju zbog pojave raša. Procenat ispitanika koji je prekinuo primenu ispitivanog leka usled pojave neželjenih događaja koji su bili posledica primene leka je bio vrlo sličan kod primenjenih doza od 500 mg, 1 g i 2 g na 12 sati (0,8%, 1,1% i 2%). Međutim, incidenca prekida usled pojave raša se povećavala sa povećanjem doze. Sledeći neželjeni događaji su ocenjeni kao verovatno povezani sa primenom cefepima tokom evaluacije leka u kliničkim ispitivanjima sprovedenim u SAD (n=3125 pacijenata).

Tabela 4

Incidencija jednaka ili veća od 1%	Lokalne reakcije (3,0%), uključujući flebitis (1,3%), bol i/ili inflamaciju (0,6%)*; raš (1,1%)
Incidencija manja od 1% ali veća od 0,1%	Kolitis (uključujući CDAD), dijareja, febrilnost, glavobolja, mučnina, oralna monilijaza, pruritus, urtikarija, vaginitis, povraćanje

*Lokalne reakcije, nezavisno od povezanosti sa cefepimom kod pacijenata koji su primali i.v. infuziju (n=3048).

Pri primeni većih doza, od 2 g na svakih 8 sati, incidenca verovatno povezanih neželjenih događaja je bila veća kod 795 pacijenata koji su dobijali ovu dozu leka. To su bili raš (4%), dijareja (3%), mučnina (2%), povraćanje (1%), pruritus (1%), febrilnost (1%) i glavobolja (1%).

Sledeće neuobičajene laboratorijske vrednosti, nezavisno od povezanosti sa terapijom cefepimom, su registrovane tokom kliničkih ispitivanja sprovedenih u Severnoj Americi.

Tabela 5

Incidenca jednaka ili veća od 1%	Pozitivan Coombs test (bez hemolize) (16,2%); smanjenje fosfora (2,8%); povišenje ALT/SGPT (2,8%), AST/SGOT (2,4%), eozinofila (1,7%); neuobičajeno PTT (1,6%), PT (1,4%)
Incidenca manja od 1% ali veća od 0,1%	Povišena alkalna fosfataza, BUN, kalcijum, kreatinin, fosfor, kalijum, ukupni bilirubin; sniženje kalcijuma*, hematokrita, neutrofila, trombocita, broja leukocita

*Hipokalcemija je bila češća kod starijih pacijenata. Kliničke posledice sniženja koncentracije kalcijuma ili fosfora nisu prijavljene.

Sličan profil neželjenih dejstava je primećen i tokom kliničkih ispitivanja kod pedijatrijske populacije.

Postmarketinško praćenje

Sledeći neželjeni događaji su registrovani tokom postmarketinškog praćenja u svetu.

Kao i kod nekih drugih lekova iz ove grupe, prijavljeni su encefalopatija (poremećaji svesti uključujući konfuziju, halucinacije, stupor i komu), mioklonus i epi-napadi. Iako je najveći broj događaja registrovan kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom koji su dobijali doze veće od preporučenih, neki slučajevi encefalopatije su nastali kod pacijenata kod kojih je doza usklađena sa stanjem bubrežne funkcije (videti takođe Posebna upozorenja).

Ukoliko se jave epi napadi uzročno povezani sa primenom leka, sa primenom treba odmah prestati. Antikonvulzivnu terapiju treba primeniti ukoliko je klinički indikovano. Oprez je potreban u cilju prilagođavanja dnevne doze leka kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom ili drugim stanjima koja mogu ugroziti bubrežnu funkciju, kako bi se smanjila koncentracija antibiotika koja bi mogla dovesti ili uticati na navedene i druge ozbiljne neželjene događaje, uključujući bubrežnu insuficijenciju.

Kao i u slučaju drugih cefalosporina, prijavljeni su anafilaksa uključujući anafilaktički šok, prolazna leukopenija, neutropenija, agranulocitoza i trombocitopenija.

Neželjene reakcije tipične za cefalosporine

Pored već navedenih, sledeće neželjene reakcije i neuobičajene laboratorijske vrednosti su prijavljene za grupu cefalosporinskih antibiotika:

Stevens-Johnson sindrom, eritema multiforme, toksična epidermalna nekroliza, renalna disfunkcija, toksična nefropatija, aplastična anemija, hemolitička anemija, hemoragija, disfunkcija jetre uključujućiolestazu i pancitopenija.

Predoziranje

Broj rešenja: 515-01-6011-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 500 mg
Broj rešenja: 515-01-6012-11-001 od 05.03.2012. za lek Cefim[®], prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x 1000 mg

Pacijente koji su predozirani lekom treba pažljivo pratiti i primeniti suportivnu terapiju. Ukoliko je prisutna bubrežna insuficijencija treba primeniti hemodijalizu kako bi se cefepim što pre izbacio iz organizma. Zadesno trovanje lekom je registrovano kada su velike doze primenjene kod pacijenata sa oštećenom bubrežnom funkcijom. Simptomi predoziranja uključuju encefalopatiju (poremećaj svesti uključujući konfuziju, halucinacije, stupor i komu), mioklonus, epi napade i neuro-muskularnu ekscitabilnost (videti Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka, Neželjena dejstva i Doziranje i način primene).

Inkompatibilnost

Rastvor preparata cefepim, kao i ostalih beta-laktamskih antibiotika, ne treba dodavati rastvorima ampicilina u koncentracijama višim od 40 mg/ml; osim toga, ne treba ga mešati sa rastvorima drugih antibiotika - metronidazolom, vankomicinom, i aminoglikozidima (gentamicinom, tobramicinom, netilmicin sulfatom) ili aminofilinom, zbog potencijalnih interakcija. U slučaju paralelne primene cefepima sa navedenim lekovima, moraju se posebno aplikovati.