

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ ANTICERIM

Σκόνη για ενέσιμο διάλυμα

Cefepime 1g/vial & 2g/vial

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1. Ονομασία: ANTICERIM

1.2. Σύνθεση: Δραστικές ουσίες: Cefepime Hydrochloride Monohydrate

1.3. Φαρμακοτεχνική μορφή: Ενέσιμο ξηρό.

1.4. Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία: Cefepime Hydrochloride Monohydrate που αντιστοιχεί σε 1,00 g ή σε 2,00 g Cefepime.

1.5. Περιγραφή – Συσκευασία: Φιαλίδιο (γυάλινο), μαζί με φύσιγγα για τον διαλύτη.

1.6. Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβιοτικό.

1.7. Υπεύθυνος κυκλοφορίας: Verisfield (UK) Ltd.

1.8. Παρασκευαστής : Orchid Healthcare.

1.9. Συσκευαστής: Orchid Healthcare, Rafarm AEBE.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1. Γενικές πληροφορίες: Η κεφεπίμη είναι κεφαλοσπορίνη δ' γενεάς με πολύ ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα δράσης, ανθεκτική στην πλειοψηφία των πενικιλινασών. Επιπροσθέτως έχει μικρή συγγένεια δέσμευσης προς τις β-λακταμάσες.

Αντιμικροβιακή δραστηριότητα: Συνήθως ευαίσθητα είδη: *Staphylococci* ευαίσθητοι στην μεθικιλίνη, *P. Aeruginosa*, *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *M. morgani*, *Providencia*, *C. diversus*, *K. oxytoca*, *Serratia*, *Enterobacter**, *C. freundii**, *Streptococci*, εναίσθητοι στην μεθικιλίνη *S.pneumoniae*, *H. influenzae*, *Neisseria*, *B. catarrhalis*, *Peptostreptococcus*, *C. perfringens*, *Klebsiella pneumoniae*.

* Επί του παρόντος δεν υπάρχουν αρκετές κλινικές μελέτες να εκτιμήσουν την δράση της κεφεπίμης όσον αφορά ειδικές λοιμώξεις που προκαλούνται από υποκατηγορίες των παραπάνω ειδών, τα οποία είναι ευαίσθητα στην κεφεπίμη in vitro και τα οποία είναι ανθεκτικά στην κεφοταξίμη ή και την κεφταζιδίμη (υπερπαραγωγών κεφαλοσπορινάσης).

Ανθεκτικά είδη: *Enterococci*, *Listeria*, *Staphylococci* ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη, *P. cepacia*, *X. maltophilia*, *C. difficile* και Gram (-) αναερόβια. *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Actinomyces spp.* και άλλα μη σπορογόνα gram (+) στελέχη.

Είδη με ποικίλο βαθμού ευαισθησία: *S. pneumoniae* (με ελαττωμένη ευαισθησία. ή ανθεκτικοί στη πενικιλίνη, *A. baumannii*. Ο αυξανόμενος αριθμός των λοιμώξεων από πνευμονιόκοκκο έχει ελαττώσει την ευαισθησία στην πενικιλίνη (MIC < 0,12 µg/ml). Αυτή η ελάττωση αφορά όλες τις β-λακτάμες σε ποικίλο βαθμό και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν θεραπεύεται μηνιγγίτις, λόγω της σοβαρότητας της παθήσεως, και στη θεραπεία της οξείας μέσης ωτίτιδος, όπου η συχνότητα εμφάνισης στελεχών με ελαττωμένη ευαισθησία μπορεί να υπερβαίνει το 20%.

2.2. Ενδείξεις: Οι ενδείξεις περιλαμβάνουν λοιμώξεις ενηλίκων οφειλόμενες σε μικροοργανισμούς ευπρόσβλητους από την κεφεπίμη και συγκεκριμένα σηψαιμία, μικροβιαία και βαριά πνευμονία, επιπλεγμένες και μη επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις και λοιμώξεις της χοληδόχου κύστης. Επίσης στις ενδείξεις περιλαμβάνεται η εμπειρική θεραπεία των εμπύρετων επεισοδίων σε ασθενείς με ουδετεροπενία. Στις λοιμώξεις της κοιλίας και γενικά όπου υπάρχει υποψία συνύπαρξης αναερόβιων μικροοργανισμών πρέπει να προστίθενται μία νιτροϊμιδαζόλη ή κλινταμυκίνη. Ομοίως το ANTICERIM ενδείκνυται και για παιδιά με τις ανωτέρω λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης και της βακτηριδιακής μηνιγγίτιδας. Ενδείκνυται επίσης για προεγχειρητική προφύλαξη σε ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε επεμβάσεις παχέος εντέρου και ορθού. Λόγω του ευρέως φάσματος της αντιβακτηριακής δράσης του ANTICERIM, κατά gram θετικών και gram αρνητικών βακτηρίων μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν μονοθεραπεία πριν από την ταυτοποίηση των μικροοργανισμών που

προκαλούν την λοίμωξη. Σε ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο να παρουσιάσουν μικτές λοιμώξεις από αερόβια και αναερόβια βακτήρια και ειδικότερα εάν υπάρχουν βακτήρια μη ευαίσθητα στην Κεφεπίμη, συνιστάται κατά την έναρξη της θεραπείας η συγχορήγηση ενός δραστικού παράγοντα έναντι αναεροβίων βακτηρίων, μέχρι να ταυτοποιηθούν οι παθογόνοι μικροοργανισμοί. Μόλις γίνουν γνωστά τα αποτελέσματα η συγχορήγηση του ANTICERIM με άλλους αντιμικροβιακούς παράγοντες μπορεί να θεωρηθεί απαραίτητη ή μη απαραίτητη, ανάλογα με το προφίλ ευαισθησίας.

2.3. Αντενδείξεις: Γνωστή αλλεργία στην κεφεπίμη, στις κεφαλοσπορίνες, στις πενικιλίνες, σε άλλα λακταμικά αντιβιοτικά ή στην L-αργινίνη που είναι έκδοχο του προϊόντος.

2.4. Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση: **Προειδοποίηση:** Σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας όπως μειωμένη αποβολή ούρων λόγω νεφρικής ανεπάρκειας (κάθαρση κρεατινίνης ≤ 60 ml/min), ή άλλες καταστάσεις που μπορεί να καταστείλουν τη νεφρική λειτουργία, η δόση του ANTICERIM θα πρέπει να ρυθμίζεται ώστε να αντισταθμίσει το βραδύτερο ρυθμό της αποβολής από τους νεφρούς. Επειδή υψηλές και παρατεταμένες συγκεντρώσεις αντιβιοτικού στον ορό μπορεί να εμφανισθούν με κανονικές δόσεις σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ή άλλες καταστάσεις οι οποίες μπορεί να καταστείλουν τη νεφρική λειτουργία, η δόση συντήρησης θα πρέπει να μειώνεται όταν η κεφεπίμη χορηγείται στους ασθενείς αυτούς. Η μετέπειτα θεραπεία θα πρέπει να προσδιορίζεται από το βαθμό της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας, από τη σοβαρότητα της λοίμωξης και από την ευαισθησία του μικροοργανισμού που προκάλεσε τη λοίμωξη (βλέπε Δοσολογία και Κλινική Φαρμακολογία). Κατά τη διάρκεια της κυκλοφορίας μετά την έγκριση, έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες: εγκεφαλοπάθεια (διαταραχές της συνείδησης, περιλαμβανομένων σύγχυσης, παραισθήσεων, λήθαργου και κώματος) μυϊκός κλόνος, σπασμοί (περιλαμβανομένης της επιληψίας χωρίς σπασμούς) και/ή νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε Ανεπιθύμητες Ενέργειες). Οι περισσότερες περιπτώσεις παρουσιάστηκαν σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας που έλαβαν δόσεις ANTICERIM που ήταν μεγαλύτερες από τις συνιστώμενες. Σε γενικές γραμμές τα συμπτώματα νεφροτοξικότητας εξαλείφονταν μετά τη διακοπή της κεφεπίμης και/ή μετά την αιμοκάθαρση, ωστόσο μερικές περιπτώσεις είχαν θανατηφόρο έκβαση. Η εμφάνιση οποιασδήποτε αλλεργικής αντίδρασης απαιτεί τη διακοπή της θεραπείας. Όταν πρόκειται να χρησιμοποιηθούν κεφαλοσπορίνες ένα πλήρες αναμνηστικό ιστορικό θα πρέπει να λαμβάνεται από τον ασθενή. Λόγω πιθανής διασταυρούμενης αλλεργικής αντίδρασης μεταξύ των πενικιλινών και των κεφαλοσπορινών στο 5 με 10% των περιπτώσεων, οι κεφαλοσπορίνες θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς ευαίσθητους στις πενικιλίνες (βλ. και Αντενδείξεις). Στενή παρακολούθηση των ασθενών αυτών από την πρώτη δόση είναι απαραίτητη. Η χρήση των κεφαλοσπορινών αντενδείκνυται απολύτως σε ασθενείς με ιστορικό άμεσης αλλεργικής αντίδρασης στις κεφαλοσπορίνες. Εφόσον υπάρχει οποιαδήποτε αμφιβολία, είναι απαραίτητο ο γιατρός να παρίσταται στο πλευρό του ασθενούς κατά την πρώτη χορήγηση για να αντιμετωπίσει θεραπευτικά οποιαδήποτε πιθανή αλλεργική αντίδραση. Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορούν να απαιτήσουν χορήγηση επινεφρίνης ή άλλη υποστηρικτική θεραπεία. Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα έχει εμφανισθεί με όλα τα ευρέως φάσματος αντιβιοτικά, περιλαμβανομένης και της Κεφεπίμης. Συνεπώς είναι σημαντικό να εξετάζεται αυτή η διάγνωση σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρροια κατά την διάρκεια θεραπείας με αντιβιοτικά. Ήπιες περιπτώσεις κολίτιδας μπορεί να αντιμετωπιστούν μόνο με τη διακοπή της θεραπείας. Ενδιαμέσου βαρύτητας ή σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να απαιτήσουν ειδική αντιμετώπιση. Η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά εάν μαζί με το ANTICERIM χορηγούνται δυναμικά νεφροτοξικά φάρμακα, όπως αμινογλυκοσίδες ή διουρητικά. Όπως και με άλλα αντιβιοτικά, η χορήγηση του ANTICERIM μπορεί να οδηγήσει σε υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων οργανισμών. Εάν εμφανισθεί επιλοίμωξη κατά την θεραπεία, θα πρέπει να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα. **Ηλικιωμένοι ασθενείς:** Από τους περισσότερους από 6400 ενήλικες που έλαβαν ANTICERIM σε κλινικές μελέτες, το 35% ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι και το 16% ήταν 75 ετών ή μεγαλύτεροι. Σε κλινικές μελέτες, όταν οι ηλικιωμένοι ασθενείς έλαβαν την συνήθως συνιστώμενη δόση για τους ενήλικες, η κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια ήταν συγκρίσιμη με την κλινική αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια στους μη ηλικιωμένους ενήλικες ασθενείς, εκτός και αν οι ασθενείς είχαν νεφρική ανεπάρκεια. Υπήρξε μια μικρή επιμήκυνση στον χρόνο ημίσειας ζωής και

μειωμένες τιμές νεφρικής κάθαρσης σε σύγκριση με εκείνες που παρουσιάζονται σε νεότερα άτομα. Συνιστάται ρύθμιση της δοσολογίας, εάν υπάρχει έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Η κεφεπίμη είναι γνωστό ότι αποβάλλεται εκτεταμένα από τους νεφρούς και ο κίνδυνος τοξικών αντιδράσεων από το φάρμακο αυτό είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Επειδή οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι περισσότερο πιθανό να έχουν μειωμένη νεφρική λειτουργία, θα πρέπει η επιλογή της δόσης να γίνεται με προσοχή και θα πρέπει να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία (βλέπε Προειδοποιήσεις, Ανεπιθύμητες Ενέργειες και Κλινική Φαρμακολογία). Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, περιλαμβανομένων της εγκεφαλοπάθειας (διαταραχές συνείδησης, περιλαμβανομένων της σύγχυσης, παραισθήσεων, λήθαργου και κώματος), μυϊκός κλόνος, σπασμοί (περιλαμβανομένης της επιληψίας χωρίς σπασμούς), και/ή νεφρική ανεπάρκεια εμφανίστηκαν σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια στους οποίους χορηγήθηκε η συνήθης δόση κεφεπίμης (βλέπε Προειδοποιήσεις και Ανεπιθύμητες Ενέργειες). Κύηση και γαλουχία: Μελέτες αναπαραγωγής σε ποντικούς, αρουραίους και κουνέλια δεν οδήγησαν σε ενδείξεις βλάβης στο έμβρυο. Δεν υπάρχουν αρκετές και καλώς ελεγχόμενες μελέτες σε εγκύους. Επειδή οι μελέτες αναπαραγωγής στα ζώα δεν προβλέπουν πάντοτε την ανθρώπινη ανταπόκριση, αυτό το φάρμακο θα πρέπει να χορηγείται κατά την διάρκεια της κύησης μόνο εάν υπάρχει απόλυτος ανάγκη. Η κεφεπίμη απεκκρίνεται σε πολύ μικρές ποσότητες με το μητρικό γάλα. Επομένως, πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη χορήγηση του ANTICERIM σε μητέρες που θηλάζουν. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση ANTICERIM στην ικανότητα οδήγησης.

2.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες: Θετική αντίδραση Coombs, χωρίς ένδειξη αιμόλυσης, έχει αναφερθεί σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με ANTICERIM δύο φορές ημερησίως. Επειδή μπορεί να προκύψει ψευδώς θετική αντίδραση κατά την δοκιμασία των ούρων για σάκχαρο, είναι προτιμότερο να χρησιμοποιούνται οι μέθοδοι ποσοτικής ανάλυσης οξειδάσης της γλυκόζης.

2.6. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: Τρόπος χορήγησης: Το ANTICERIM μπορεί να χορηγείται ενδοφλεβίως με βραδεία (3-5 λεπτά), ενδοφλέβια ένεση ή μέσω συσκευής έγχυσης, η κατ' ευθείαν μέσα στο υγρό έγχυσης (0,5g, 1g, 2g) ή με βαθειά ενδομυϊκή ένεση (0,5g και 1g), Ενήλικες: Οι συνιστώμενες δοσολογίες, όταν χορηγείται σε μονοθεραπεία (ΕΦ ή ΕΜ) είναι οι ακόλουθες:

| | | |
|--|---------------------|--|
| Εμπύρετα επεισόδια σε ουδετεροπενικούς ασθενείς* | | |
| 3 φορές ημερησίως | λοιμώξεις, των Οδών | |

*Η Κεφεπίμη έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς είτε σαν μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με μία αμινογλυκοσιδή ή ένα γλυκοπεπτιδίο.

Προεγχειρητική προφύλαξη σε ενήλικες: Η προτεινόμενη δοσολογία για την πρόληψη των λοιμώξεων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επεμβάσεις παχέος εντέρου και ορθού έχει ως εξής: ▪ εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 2g (χορηγούμενη ως 30λεπτη έγχυση, βλέπε 6.6. Οδηγίες

Χρήσης/Χορήγησης) που χορηγείται 60 λεπτά πριν από την επέμβαση. Μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 500mg μετρονιδαζόλης θα πρέπει να χορηγηθεί αμέσως μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης του ANTICERIM. Η δόση της μετρονιδαζόλης θα πρέπει να παρασκευαστεί και να χορηγηθεί σύμφωνα με τις ισχύουσες επίσημες οδηγίες που αναγράφονται στους όρους χορήγησής της. Λόγω της ασυμβατότητας της Κεφεπίμης και της μετρονιδαζόλης, οι δύο ουσίες δεν πρέπει να αναμιγνύονται στον ίδιο περιέκτη (βλέπε 6.2 Ασυμβατότητες). Αφού χορηγηθεί η Κεφεπίμη συνιστάται να γίνεται έκπλυση της ενδοφλέβιας γραμμής χορήγησης με ένα συμβατό υγρό, πριν από την έγχυση της μετρονιδαζόλης • εάν η χειρουργική διαδικασία διαρκέσει περισσότερο από 12 ώρες από την ώρα που χορηγήθηκε η αρχική προφυλακτική δόση του ANTICERIM τότε θα πρέπει να χορηγηθεί μία δεύτερη δόση του προϊόντος ακολουθούμενη από μετρονιδαζόλη, 12 ώρες μετά την αρχική προφυλακτική δόση.

Παιδιά (ηλικίας δύο μηνών μέχρι 12 ετών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία): Συνήθη συνιστώμενα δασολογικά σχήματα: **Πνευμονία, λοιμώξεις ουροποιητικού:** Για ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης των 2 μηνών και με βάρος σώματος ≤ 40 kg: 50 mg/kg κάθε 12 ώρες για 10 ημέρες. Για σοβαρότερες λοιμώξεις, ένα δασολογικό σχήμα ανά 8 ώρες μπορεί να χρησιμοποιηθεί. **Σηψαιμία, βακτηριδιακή μηνιγγίτιδα και εμπειρική θεραπεία εμπύρετων επεισοδίων σε ουδετεροπενικούς:** Για ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης των 2 μηνών και με βάρος σώματος ≤ 40 kg: 50mg/kg κάθε 8 ώρες για 7-10 ημέρες.

Η εμπειρία από την χορήγηση του ANTICERIM σε παιδιατρικούς ασθενείς μικρότερους των 2 μηνών είναι περιορισμένη. Για παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος σώματος > 40 kg, θα πρέπει να χορηγούνται τα δασολογικά σχήματα που συνιστώνται για τους ενήλικες. (Βλέπε πίνακα δασολογίας ενηλίκων). Για ασθενείς μεγαλύτερους των 12 χρόνων των οποίων το βάρος είναι ≤ 40 kg, θα πρέπει να χορηγούνται τα δασολογικά σχήματα για παιδιά με βάρος ≤ 40 kg. Η δασολογία για τους παιδιατρικούς ασθενείς δεν θα πρέπει να υπερβαίνει την μέγιστη προτεινόμενη δασολογία για τους ενήλικες (2 g κάθε 8 ώρες). Η εμπειρία χορήγησης του φαρμάκου ενδομυϊκώς σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι περιορισμένη.

Ενήλικες ασθενείς με Νεφρική Ανεπάρκεια: Σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, η δόση της κεφεπίμης πρέπει να ρυθμίζεται για να αντισταθμίσει τη βραδύτερη ταχύτητα της αποβολής από τους νεφρούς. Η συνιστώμενη αρχική δόση κεφεπίμης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, θα πρέπει να είναι ίδια όπως και στους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Οι συνιστώμενες δόσεις συντήρησης κεφεπίμης σε ενήλικες ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια παρουσιάζονται στον κατώτερο πίνακα:

Όταν είναι γνωστή μόνο η τιμή της κρεατινίνης του ορού (ΚΟ), μπορεί να χρησιμοποιηθεί η εξίσωση του Cockcroft και Gault για την εκτίμηση της κάθαρσης της κρεατινίνης. Η τιμή της ΚΟ πρέπει να αντιπροσωπεύει τη σταθερή κατάσταση της νεφρικής λειτουργίας:

$$\text{Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min)} = \frac{\text{Β \acute{\alpha}\rho\omicron\varsigma (Kg)} \times (140 - \eta \lambda \iota \kappa \iota \acute{\alpha})}{72 \times \text{ΚΟ (mg/dl)}}$$

Η εξίσωση αυτή ισχύει για άρρενες ασθενείς. Για θήλειες ασθενείς, η κάθαρση της κρεατινίνης ισοδυναμεί προς το 0,85 φορές την τιμή κάθαρσης της κρεατινίνης, όπως υπολογίσθηκε πάρα πάνω για τους άρρενες ασθενείς.

Δόση συντήρησης σε ενήλικες με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας

| Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min) | Συνιστώμενες δόσεις συντήρησης | | | |
|-------------------------------------|---|----------------|----------------|-------------------|
| >60 | (Συνήθης δόση, δεν είναι απαραίτητη προσαρμογή) | | | |
| | 2g ανά 8 ώρες | 2g ανά 12 ώρες | 1g ανά 12 ώρες | 500mg ανά 12 ώρες |
| 30-60 | 2g ανά 12 ώρες | 2g ανά 24 ώρες | 1g ανά 24 ώρες | 500mg ανά 24 ώρες |
| 11-29 | 2g ανά 24 ώρες | 1g ανά 24 ώρες | 500mg ανά 24 | 500mg ανά 24 |

| | | | | |
|---------------|-------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | | | ώρες | ώρες |
| ≤ 11 | 1g ανά 24 ώρες | 500mg ανά 24 ώρες | 250mg ανά 24 ώρες | 250mg ανά 24 ώρες |
| Αιμοκάθαρση * | 500mg ανά 24 ώρες | 500mg ανά 24 ώρες | 500mg ανά 24 ώρες | 500mg ανά 24 ώρες |

* Φαρμακοκινητικό μοντέλο δείχνει ότι μειωμένη δόση για τους ασθενείς αυτούς είναι απαραίτητη. Οι ασθενείς που λαμβάνουν κεφεπίμη και ταυτόχρονα κάνουν αιμοκάθαρση, θα πρέπει να ρυθμίζουν τη δοσολογία ως εξής: 1g δόση εφόδου τη πρώτη ημέρα θεραπείας με κεφεπίμη και 500mg την ημέρα, τις επόμενες ημέρες. Τις ημέρες που γίνεται η αιμοκάθαρση, η κεφεπίμη θα πρέπει να χορηγείται μετά την αιμοκάθαρση. Όπου τούτο είναι δυνατό, η κεφεπίμη θα πρέπει να χορηγείται την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

Ασθενείς σε αιμοκάθαρση: Σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση, περίπου το 68% της ολικής ποσότητας της κεφεπίμης που ευρίσκεται στο σώμα κατά την έναρξη της αιμοκάθαρσης, αποβάλλεται κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας αιμοκάθαρσης 3 ωρών. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε συνεχή περιπατητική περιτοναϊκή διύλιση, το ANTICERIM μπορεί να χορηγείται στις ίδιες συνιστώμενες δόσεις για ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, δηλαδή 500mg, 1g ή 2g ανάλογα με τη σοβαρότητα της λοίμωξης, αλλά ανά 48ωρα διαστήματα.

Παιδιά με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας: Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τους παιδιατρικούς ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, επειδή όμως η φαρμακοκινητική της κεφεπίμης σε αυτούς είναι παρόμοια με αυτή των ενηλίκων, προτείνονται τα ακόλουθα: η απέκκριση από τους νεφρούς είναι η πρωταρχική οδός απέκκρισης της κεφεπίμης στους παιδιατρικούς ασθενείς (βλέπε Φαρμακοκινητικές ιδιότητες), δια τούτο σε παιδιατρικούς ασθενείς 2 μηνών έως 12 χρόνων με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας θα πρέπει να εξετάζεται προσαρμογή της δοσολογίας. Όπως φαίνεται στον πίνακα για τους ενήλικες με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, η ίδια αύξηση στο μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων και/ή ελάττωση στη δόση θα πρέπει να χρησιμοποιείται. Όταν μόνο η κρεατινίνη του ορού (ΚΟ) είναι γνωστή, η κάθαρση της κρεατινίνης μπορεί να υπολογίζεται με βάση τον ένα από τους δύο ακόλουθους τύπους:

$$\text{Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min/1,73m}^2\text{)} = \frac{0,55 \times \text{Υψος (cm)}}{\text{Κρεατινίνη ορού (mg/dl)}}$$

$$\text{Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min/1,73m}^2\text{)} = \frac{0,52 \times \text{Υψος (cm)} - 3,6}{\text{Κρεατινίνη ορού (mg/dl)}}$$

Ασθενείς με έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας: Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για ασθενείς με έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας.

2.7. Υπερδοσολογία – αντιμετώπιση: Σε περιπτώσεις λήψης μεγάλης δόσης, ειδικά σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, η αιμοκάθαρση θα βοηθήσει στην απομάκρυνση της κεφεπίμης από το σώμα. Η περιτοναϊκή κάθαρση δεν έχει αξία στην περίπτωση αυτή. Μη εκούσια υπερδοσολογία μπορεί να εμφανισθεί εάν μεγάλες δόσεις χορηγηθούν σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία (βλέπε: Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης, Ειδικές Προειδοποιήσεις και Ειδικές Προφυλάξεις κατά τη Χρήση και Ανεπιθύμητες Ενέργειες). Τηλ. κέντρου δηλητηριάσεων: 210-7793777.

2.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες: Το ANTICERIM γενικά είναι καλά ανεκτό. Σε κλινικές μελέτες (με 5.598 ασθενείς), οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γαστρεντερικά συμπτώματα και αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρούνται ότι είναι, ή βέβαιον, ή πιθανόν ή δυνατόν να συνδέονται με το ANTICERIM αναφέρονται κατωτέρω: Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ενδοφλέβιας έγχυσης εμφανίσθηκαν σε συχνότητα 5,2% των ασθενών. Αυτές οι αντιδράσεις περιελάμβαναν φλεβίτιδα (2,9%) και φλεγμονή (0,1%). Η ενδομυϊκή χορήγηση του ANTICERIM ήταν πολύ καλά ανεκτή με ποσοστό 2,6% των ασθενών να εμφανίζουν φλεγμονή ή πόνο στο σημείο της ένεσης. Ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίσθηκαν σε συχνότητα >0,1%-1,0% (εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά) ήταν: Υπερευαισθησία: εξάνθημα (1,8%), κνησμός, κνίδωση. **Γαστρεντερικό σύστημα:** ναυτία, έμετος, στοματική μονιλίαση, διάρροια (1,2%),

κολίτιδα (περιλαμβανομένης της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας). **Κεντρικό νευρικό σύστημα:** κεφαλαλγία. **Άλλες:** πυρετός, κολπίτιδα, ερύθημα. Ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίσθηκαν σε συχνότητα (0,05%-0,1%) ήταν: επιγαστρικό άλγος, δυσκοιλιότητα, αγγειοδιαστολή, δύσπνοια, ζάλη, παραισθησίες, γεννητικός κνησμός, αλλοίωση γεύσεως, ρίγη και μη ειδική μονιλίαση. Ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίσθηκαν σε συχνότητα <0,05% ήταν: αναφυλαξία και επιληπτικές κρίσεις.

Οι διαταραχές στις εργαστηριακές μετρήσεις που παρουσιάστηκαν κατά την διάρκεια κλινικών μελετών σε ασθενείς με φυσιολογικές αρχικές τιμές ήταν παροδικές. Οι διαταραχές που εμφανίσθηκαν σε συχνότητα μεταξύ 1% και 2% (εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά) ήταν: αυξήσεις αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (3,6%), της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (2,5%) της αλκαλικής φωσφατάσης, ολικής χολερυθρίνης, αναιμία, ηωσινοφιλία, παράταση του χρόνου προθρομβίνης, του χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης (2,8%) και θετική δοκιμασία Coombs χωρίς αιμόλυση (18,7%). Παροδικές αυξήσεις του αζώτου της ουρίας στο αίμα και / ή της κρεατινίνης του ορού και παροδική θρομβοκυτοπενία παρατηρήθηκε στο 0,5% μέχρι 1% των ασθενών. Επίσης παρατηρήθηκε παροδική λευκοπενία και ουδετεροπενία (0,5%).

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου: Όπως και με μερικά άλλα φάρμακα αυτής της κατηγορίας αναφέρθηκαν: εγκεφαλοπάθεια, (διαταραχές συνείδησης περιλαμβανομένων σύγχυσης, παραισθήσεων, λήθαργου και κώματος), σπασμοί, μυοκλονικοί σπασμοί και/ή νεφρική ανεπάρκεια. Οι περισσότερες από αυτές τις περιπτώσεις παρουσιάσθηκαν σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, οι οποίοι ελάμβαναν δόσεις που -υπερέβαιναν τις συνιστώμενες (βλέπε επίσης Ειδικές Προειδοποιήσεις και Ειδικές Προφυλάξεις κατά τη Χρήση). Λόγω της μη ελεγχόμενης φύσης των μεμονωμένων αυτών αναφορών δεν έχει προσδιορισθεί αιτιολογική συσχέτιση των συμβάντων αυτών με το ANTICERIM. Όπως και με άλλες κεφαλοσπορίνες έχουν αναφερθεί, αναφυλαξία περιλαμβανομένων: αναφυλακτικό σοκ, παροδική λευκοπενία, ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία και θρομβοκυτοπενία. Αν και δεν έχουν παρουσιασθεί με το ANTICERIM οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες καθώς και αλλαγές στα αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων έχουν αναφερθεί για άλλα αντιβιοτικά της ομάδας των κεφαλοσπορινών: σύνδρομο Stevens-Johnson, πολύμορφο ερύθημα, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, τοξική νεφροπάθεια, απλαστική αναιμία, αιμολυτική αναιμία, αιμορραγία, ψευδώς θετικές δοκιμασίες γλυκόζης στα ούρα.

Παιδιατρικοί ασθενείς: Το προφίλ ασφαλείας του ANTICERIM στα νήπια και παιδιά είναι όμοιο με εκείνο των ενηλίκων. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που θεωρήθηκε ότι συνδέεται με το ANTICERIM ήταν το εξάνθημα.

2.9. Ασυμβατότητες: Να μην αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια σύριγγα ή φιάλη έγχυσης.

2.10. Ημερομηνία λήξης προϊόντος: Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία: 36 μήνες φυλασσόμενο στη συσκευασία εμπορίου (γυάλινο φιαλίδιο κλεισμένο με ελαστομερές πώμα) μέσα σε χαρτονένιο κουτί) σε συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας περιβάλλοντος δωματίου. Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιείτε.

2.11. Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος: Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία κάτω των 25°C και να προστατεύεται από το φως. Το ανασυσταθέν διάλυμα είναι σταθερό σε θερμοκρασία ψυγείου (2-8°C) για 24 ώρες ή 12 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.

2.12. Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φυλλαδίου: 10/2008.

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευτεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλεια σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.