

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος**MAXINJECT**

Σκόνη για ενέσιμο διάλυμα

Cefepime 2g/vial

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ**MAXINJECT****2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:**

Δραστικές ουσίες : Cefepime Hydrochloride

Έκδοχο: L-αργινίνη τόση ποσότητα ώστε pH=4,7 μετά την ανασύσταση

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο ξηρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις:**

Οι ενδείξεις περιλαμβάνουν λοιμώξεις ενηλίκων οφειλόμενες σε μικροοργανισμούς ευπρόσβλητους από την κεφεπίμη και συγκεκριμένα σηψαιμία, μικροβιαμία 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 MAXINJECT ενδείκνυται και για παιδιά με τις ανωτέρω λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης και της βακτηριδιακής μηνιγγίτιδας.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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

ΕΙΔΟΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ	Δοσολογική Μονάδα	Συχνότητα Χορήγησης
Μη επιπλεγμένη πυελονεφρίτιδα	1 g ΕΦ ή ΕΜ	2 φορές ημερησίως

Βαριές νοσοκομειακές λοιμώξεις: Σηψαιμία/Βακτηριαίμια, Πνευμονία, Επιπλεγμένες Ουρολοιμώξεις, Λοιμώξεις Χοληφόρων Οδών	2 g ΕΦ	2 φορές ημερησίως
Βαριές νοσοκομειακές λοιμώξεις οφειλόμενες σε Ψευδομονάδα	2 g ΕΦ	3 φορές ημερησίως
Εμπύρετα επεισόδια σε ουδετεροπενικούς ασθενείς*	2g ΕΦ	3 φορές ημερησίως

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

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 **CEFEPIME** 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 δοσολογίας 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 δοσολογία για τους παιδιατρικούς ασθενείς δεν θα πρέπει να υπερβαίνει την μέγιστη προτεινόμενη δοσολογία για τους ενήλικες (2 g κάθε 8 ώρες). Η εμπειρία χορήγησης του φαρμάκου ενδομυϊκώς σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι περιορισμένη.

Ενήλικες ασθενείς με Νεφρική Ανεπάρκεια. Η κεφεπίμη αποβάλλεται από τους νεφρούς σχεδόν αποκλειστικά με σπειραματική διήθηση. Επομένως, σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (ρυθμός σπειραματικής διήθησης < 30 ml/min), η δοσολογία πρέπει να προσαρμόζεται ώστε να αντισταθμίζει τη βραδύτερη ταχύτητα της αποβολής από τους νεφρούς. Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης πρέπει να εκτιμάται για να προσδιορίζεται η δόση συντήρησης. Η προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια περιγράφεται στον ακόλουθο πίνακα:

Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min)	Απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις. Συνιστώμενη δόση ανά 24 ώρες	Βαριές νοσοκομειακές λοιμώξεις. Συνιστώμενη δόση ανά 24 ώρες
30-11	2g	10g

MAXINJECT

≤10	1g	500mg
-----	----	-------

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

$$\text{Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min)} = \frac{\text{Βάρους (Kg)} \times (140 - \text{ηλικία})}{72 \times \text{ΚΟ (mg/dl)}}$$

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.

Σε ασθενείς υπό αιμοδιύλιση, περίπου το 68% της ολικής ποσότητας της κεφεπίμης που ευρίσκεται στο σώμα αποβάλλεται κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας αιμοκάθαρσης 3 ωρών. Στο τέλος κάθε συνεδρίας αιμοκάθαρσης πρέπει να χορηγείται μία δόση ίση με τη συνιστώμενη δόση.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε συνεχή περιπατητική περιτοναϊκή διύλιση, το **CEFEPIME** μπορεί να χορηγείται κανονικά στις συνιστώμενες δόσεις 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.

Μία δόση 50 mg/kg σε ασθενείς ηλικίας από 2 μηνών μέχρι 12 χρόνων είναι συγκρίσιμη με μία δόση 2 g για τους ενήλικες. Όπως φαίνεται στον πίνακα για τους ενήλικες, 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:

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

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

4.3. Αντενδείξεις

Γνωστή αλλεργία στις κεφαλοσπορίνες ή την L-αργινίνη

4.4. Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

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. 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. Κατ' εξαίρεση, ένα επεισόδιο διάρροιας μπορεί να είναι ενδεικτικό ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας για την οποία η διάγνωση θα πρέπει να επιτυγχάνεται με κολονοσκόπηση. Ένα τέτοιο γεγονός, που είναι σπανίως συναντώμενο με τις κεφαλοσπορίνες, επιβάλλει την άμεση διακοπή της θεραπείας και την έναρξη της κατάλληλης ειδικής αγωγής με αντιβιοτικά (βανκομυκίνη). Ταυτόχρονη χορήγηση προϊόντων που ευνοούν στάση των κοπράνων θα πρέπει απόλυτο να αποφεύγεται.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Θετική αντίδραση Coombs, χωρίς ένδειξη αιμόλυσης, έχει αναφερθεί σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με **MAXINJECT** 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.

4.6. Κύηση και γαλουχία

Η ασφάλεια του **MAXINJECT** δεν έχει μελετηθεί σε έγκυες γυναίκες. Σε μελέτες πειραματόζων, παρατηρήθηκε ότι ημερησίως δόσεις 8 έως 10 φορές υψηλότερες από εκείνες που χρησιμοποιούνται στον άνθρωπο δεν προκαλούν κανένα έμμεσο ή άμεσο βλαπτικό αποτέλεσμα στην αναπαραγωγή, την ανάπτυξη του εμβρύου, την διάρκεια της εγκυμοσύνης ή την περί-ή μεταγεννητική ανάπτυξη. Κατά την εγκυμοσύνη το **MAXINJECT** πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος δικαιολογεί τον ενδεχόμενο κίνδυνο από τη χρήση του. Η κεφεπίμη απεκκρίνεται σε πολύ μικρές ποσότητες με το μητρικό γάλα. Επομένως, πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη χορήγηση

του **MAXINJECT** σε μητέρες που θηλάζουν.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση **MAXINJECT** στην ικανότητα οδήγησης

4.8. Ανεπιθύμητες Ενέργειες:

Πιο συχνές: Διάρροια, εξάνθημα.

Σπανιότερες. Αλλεργικές: κνησμός, κνίδωση, πυρετός. Γαστρεντερικές: ναυτία, εμετός, στοματική καντιτίαση, κολίτις, ψευδομεμβρανώδης κολίτις. Τοπικές: φλεβίτιδα και θρομβοφλεβίτιδα μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, πόνος και φλεγμονή στον τόπο της ένεσης. Νευροαισθητικές: κεφαλαλγία, παραισθησίες.

Πολύ σπάνιες: αναφυλαξία, υπόταση, αγγειοδιαστολή, κοιλιακά άλγη, εξελκώσεις στόματος, οίδημα, αρθραλγία, σύγχυση, ζάλη, σπασμοί, μεταβολές της γεύσης, εμβοές και κολπίτιδα. Μέτριες και παροδικές εργαστηριακές διαταραχές έχουν παρατηρηθεί: αυξήσεις αριθμού ηωσινοφίλων, επίπεδων τρανσαμινασών (ASAT-ALAT), αυξήσεις αλκαλικής φωσφατάσης, αυξήσεις ολικής χολερυθρίνης, μειώσεις στις τιμές ασβεστίου, αυξήσεις χρόνου προθρομβίνης και χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης καθώς και μειώσεις των επιπέδων των φωσφορικών. Παρατηρήθηκαν σπάνιες περιπτώσεις κοκκιοκυτοπενίας. Αν και δεν έχουν παρουσιασθεί με το **MAXINJECT**, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες καθώς 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, ψευδώς θετικές δοκιμασίες γλυκόζης στα ούρα. Το προφίλ ασφαλείας του **MAXINJECT** στα νήπια και παιδιά είναι όμοιο με εκείνο των ενηλίκων. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που θεωρήθηκε ότι συνδέεται με το **MAXINJECT** ήταν το εξάνθημα.

4.9. Υπερδοσολογία

Οι στάθμες της κεφεπίμης στον ορό μπορούν να ελαττωθούν με αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή διύλιση

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες

Η κεφεπίμη είναι μία κεφαλοσπορίνη με πολύ ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα δράσης, ανθεκτική στην πλειοψηφία των πενικιλινασών. Επιπροσθέτως έχει ασθενή 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, ευαίσθητος στην πενικιλίνη S.pneumoniae, H. influezae, Neisseria, B. catarrhaiis, Peptostreptococcus, C. pertringens, 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-αρνητικά αναερόβια. Bacteroides spp., Prevotella spp., Fusooacterium spp., Peptococcus spp., Clostridium spp., Actinomyces spp., και άλλα μη σπορογόνα gram-θετικά στελέχη. **Είδη με ποικίλου 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%.

5.2. Φαρμοκοκινητικές Ιδιότητες

Η φαρμοκοκινητική της κεφεπίμης είναι γραμμική για τα δασολογικά όρια 250 mg - 2 g (ΕΦ) και 500 mg - 2 g (ΕΜ). Δεν παρατηρήθηκαν διακυμάνσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Απορρόφηση: Μετά την ΕΜ χορήγηση, η απορρόφηση είναι ταχεία και πλήρης.

Κατανομή: Οι μέσες συγκεντρώσεις της κεφεπίμης στο πλάσμα που παρατηρήθηκαν σε άρρενες ενήλικες ύστερα από μια εφάπαξ 30λεπτη ΕΦ έγχυση δόσης 250 mg, 500 mg, 1 g και 2 g ή μετά από εφάπαξ ΕΜ ένεση δόσης 500 mg, 1 g και 2 g συνοψίζονται στον επόμενο πίνακα:

Μέσες Συγκεντρώσεις Κεφεπίμης στο Πλάσμα (µg/ml)

Δόση	0,5	1,0	2,0	4,0	8,0	12
250 mg	20,1	10,9	5,9	2,6	0,5	0,1
500 mg	38,2	21,6	11,6	5,0	1,4	0,2
1 g ΕΦ	78,7	44,5	24,3	10,5	2,4	0,6
2g ΕΦ	163,	85,8	44,8	19,2	3,9	1,1
500 mg	8,2	12,5	12,0	6,9	1,9	0,7
1 g ΕΜ	14,8	25,9	26,3	16,0	4,5	1,4
2 g ΕΜ	36,1	49,9	51,3	31,5	8,7	2,3

MAXINJECT

Η κατανομή της κεφεπίμης στους ιστούς δεν παρουσιάζει διακυμάνσεις στο δασολογικό πλαίσιο των 250mg - 2g. Ο μέσος όγκος κατανομής κατά τη φάση της σταθερής κατάστασης είναι 18 λίτρα. Ο χρόνος ημιαποβολής της κεφεπίμης είναι 2 ώρες κατά μέσο όρο. Δεν υπάρχουν ενδείξεις άθροισης σε άτομα στα οποία χορηγήθηκαν 2 ΕΦ κάθε 8 ώρες για χρονικό 9 ημερών. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες ίου πλάσματος είναι <19 % και είναι ανεξάρτητη της συγκέντρωσης της κεφεπίμης στον ορό.

Μεταβολισμός: Η κεφεπίμη υφίσταται ελάχιστο μεταβολισμό. Μετατρέπεται σε N-οξειδίο της N-μεθυλοπυρρολιδίνης που απεκκρίνεται στα ούρα σε ποσότητα που αντιστοιχεί στο 7% της δόσης που χορηγήθηκε.

Αποβολή: Η μέση ολική κάθαρση είναι 120 ml/mm. Η μέση νεφρική κάθαρση της κεφεπίμης είναι 110 ml/min. Αποβάλλεται σχεδόν αποκλειστικά από την νεφρική οδό, κατά κύριο λόγο με σπειραματική διήθηση. Σε ποσοστό 85% της δόσης που χορηγήθηκε ανευρίσκεται αναλλοίωτη στα ούρα. Μετά από χορήγηση δόσης 500 mg ΕΦ, οι συγκεντρώσεις της κεφεπίμης δεν ανιχνεύονται πλέον μετά από 12 ώρες στο πλάσμα και μετά από 15 ώρες στα ούρα. Η μέση συγκέντρωση στα ούρα 12-16 ώρες μετά την ένεση είναι 17,8 µg/ml. Μετά από τη χορήγηση 1 ή 2 g ΕΦ, οι μέσες συγκεντρώσεις στα ούρα είναι 26,5 και 28,8 µg/ml, αντίστοιχα, μετά από 12-24 ώρες. Δεν ανιχνεύονται πλέον επίπεδα στο πλάσμα μετά από 24 ώρες.

Υπερήλικες Ασθενείς: Μελετήθηκε η κατανομή της κεφεπίμης σε υπερήλικες ασθενείς (ηλικίας > 65 ετών). Διαπιστώθηκε ότι προσαρμογή της δοσολογίας δεν χρειάζεται να γίνει σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Ασθενείς με Ηπατική Ανεπάρκεια: Η φαρμακοκινητική της κεφεπίμης δεν μεταβάλλεται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια που τους χορηγείται εφ' άπαξ δόση 1 g. Επομένως, προσαρμογή της δοσολογίας δεν απαιτείται.

Ασθενείς με Νεφρική Ανεπάρκεια: Μελέτες που έγιναν σε ασθενείς με διάφορους βαθμούς νεφρικής ανεπάρκειας έδειξαν σημαντική παράταση του χρόνου ημίσειας ζωής. Υπάρχει γραμμική σχέση μεταξύ νεφρικής κάθαρσης της κεφεπίμης και κάθαρσης της κρεατινίνης στους ασθενείς με ανεπάρκεια της νεφρικής λειτουργίας (βλέπε παράγραφο 4.2). Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής σε ασθενείς υποβαλλόμενους σε αιμοκάθαρση (αιμοκάθαρση η συνεχή περιπατητική περιτοναϊκή διύλιση) είναι 13-17 ώρες.

Παιδιατρικοί ασθενείς: Η φαρμακοκινητική της κεφεπίμης με εφάπαξ ή πολλαπλές δόσεις αξιολογήθηκε σε ασθενείς ηλικίας 2 μηνών μέχρι 16 ετών, οι οποίοι έλαβαν 50mg/kg δόσεις με ενδοφλέβια έγχυση ή ενδομυϊκή χορήγηση. Οι πολλαπλές δόσεις χορηγήθηκαν κάθε 8 ή 12 ώρες για τουλάχιστον 48 ώρες. Οι μέσες συγκεντρώσεις στο πλάσμα της κεφεπίμης μετά την πρώτη δόση ήταν όμοιες με εκείνες στη σταθερή κατάσταση, με μονό ελαφρά συσσώρευση που παρατηρήθηκε μετά από

επαναλαμβανόμενες δόσεις. Μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε σταθεροποιημένη κατάσταση, μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις της κεφεπίμης στο πλάσμα της τάξεως των 68 mcg/ml παρουσιάσθηκαν σε διάμεσο χρόνο 0,75 ωρών. Η μέση ελάχιστη συγκέντρωση μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε σταθερή κατάσταση ήταν 6.0 mcg/ml σε 8 ώρες. Η βιοδιαθεσιμότητα ήταν κατά μέσον όρο 82% μετά από ενδομυϊκή χορήγηση. Άλλες φαρμακοκινητικές παράμετροι σε νήπια και παιδιά δεν ήταν διαφορετικές σύμφωνα με μετρήσεις που έγιναν μεταξύ πρώτης δόσης και σταθερής κατάστασης, ανεξάρτητα από το δασολογικό σχήμα (μεσοδιαστήματα 12 ή 8 ωρών). Επίσης δεν υπήρχαν διαφορές στη φαρμακοκινητική μεταξύ ασθενών με διαφορετικές ηλικίες η μεταξύ αρρένων ή θηλέων ασθενών. Μετά από μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση, η ολική κάθαρση ήταν κατά μέσο όρο 3.3 ml/min.kg και ο μέσος όγκος κατανομής 0.3 L/kg. Ο συνολικός μέσος χρόνος ημίσειας ζωής ήταν 1.7 ώρες. Η ανάκτηση στα ούρα αναλλοίωτης κεφεπίμης ήταν 60,4% της χορηγηθείσας δόσης και η νεφρική κάθαρση ήταν η βασική οδός αποβολής κατά μέσο όρο 2,0 ml/min/kg.

Οι συγκεντρώσεις της κεφεπίμης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό σε σύγκριση με τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα φαίνονται στον κατωτέρω πίνακα.

Μέσες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (PL) και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (CSF) της κεφεπίμης και ο λόγος CSF/PL στα νήπια και παιδιά*

Χρόνος δειγματοληψίας (hr)	N	Συγκέντρωση στο πλάσμα	Συγκέντρωση στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (CSF) (mcg/ml)	Λόγος CSF/P L
0,5	7	67,1 (51,2)	5,7 (7,3)	0,12
1	4	44,1 (7,8)	4,3 (1,5)	0,10
2	5	23,9 (12,9)	3,6 (2,0)	0,17
4	5	11,7 (15,7)	4,2 (1,1)	0,87
8	5	4,9 (5,9)	3,3 (2,8)	1,02

* Οι ασθενείς ήταν ηλικίας από 3,1 μηνών μέχρι 14,7 ετών, με μέση (SD) ηλικία 2,9 (3,9) έτη.

Ασθενείς με υποψία λοίμωξης στο κεντρικό νευρικό σύστημα έλαβαν θεραπεία με 50 mg/kg κεφεπίμης, με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 5-20 min κάθε 8 ώρες. Δείγματα από το πλάσμα και από το εγκεφαλονωτιαίο υγρό ελήφθησαν από επιλεγμένους ασθενείς σε χρόνους δειγματοληψίας σχετικούς με το τέλος της έγχυσης τις ημέρες 2 ή 3 της θεραπείας με κεφεπίμη.

5.3. Προκλινικά Δεδομένα Ασφάλειας

Δεν υπάρχουν προκλινικά ευρήματα ασφάλειας κλινικής σημασίας για τον συνταγογραφούνται ιατρό.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος Εκδόχων

L- Arginine sterile

6.2 Ασυμβατότητες

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

6.3 Διάρκεια Ζωής

3 χρόνια

6.4 Ειδικές προφυλάξεις κατά την 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.

6.5 Συσκευασία

Φυαλίδιο (γυάλινο), μαζί με φύσιγγα για τον διαλύτη.

6.6 Οδηγίες Χρήσης/Χορήγησης

Ενδοφλέβια χορήγηση: Το MAXINJECT μπορεί να ανασυσταθεί με νερό για ενέσεις ή οποιοδήποτε άλλο συμβατό διαλύτη (βλέπε παράγραφο "Συμβατότητα" που ακολουθεί).

Όγκοι για ανασύσταση πριν από τη χορήγηση:

Μέγεθος Φιαλιδίου	Όγκος προστιθέμενου διαλύματος (ml)	Διαθέσιμος όγκος (κατά προσέγγιση) (ml)	Συγκέντρωση (κατά προσέγγιση)(mg/ml)
1 g EM	3,0	4,4	240
1 g EΦ	10,0	11,4	90
2 g EΦ	10,0	12,8	160

Το ανασυσταθέντα διαλύματα για ενδοφλέβια χορήγηση μπορούν να χορηγηθούν κατ' ευθείαν με βραδεία ενδοφλέβια ένεση (σε 3 έως 5 λεπτά) ή μέσω της συσκευής έγχυσης ή κατ' ευθείαν μέσα στο υγρό της έγχυσης.

Ενδομυϊκή Χορήγηση: η ανασύσταση 500mg ή 1g MAXINJECT γίνεται με αποστειρωμένο ενέσιμο ύδωρ ή με διάλυμα υδροχλωρικής λιδοκαΐνης 0,5% ή 1%.

Συμβατότητα: Το MAXINJECT είναι συμβατό με τους ακόλουθους διαλύτες και διαλύματα: χλωριούχο νάτριο 0,9% (με ή χωρίς γλυκόζη 5%), γλυκόζη 5% ή 10%, διάλυμα Ringer γαλακτικού νατρίου (με ή χωρίς γλυκόζη 5%). M/6 διάλυμα γαλακτικού νατρίου. Το MAXINJECT μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με άλλα αντιβιοτικά, υπό τον όρο να μη χρησιμοποιηθεί η ίδια σύριγγα, ή η ίδια συσκευή έγχυσης, ή το ίδιο σημείο

ένεσης. Όπως και με άλλες κεφαλοσπορίνες, το διάλυμα μετά την ανασύσταση μπορεί να λάβει κιτρινωπή χροιά όμως δεν σημαίνει απώλεια της δραστικότητας.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Verisfield (UK) Ltd, 41 Chalton Street, London, NW1 1JD, UK

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

42319/10/31-5-2011