

Clostridium difficile.

Застереження.

Малоімовірно, що призначення Цефеміу при відсутності доведеної або підозрюваної бактеріальної інфекції або профілактичне застосування буде корисним, але це може збільшити ризик появи бактерій, несприятливих до цього лікарського засобу. Тривале застосування Цефемі Необхідно проводити повторну перевірку стану пацієнта. У разі розвитку суперінфекції необхідно розпочати адекватні заходи. Багато цефалоспоринів, включаючи Цефемі, асоціюються зі зниженням активності протромбіну. До групи ризику входять пацієнти з порушенням функцій приймають тривалий курс антимікробної терапії. Необхідно контролювати протромбін у пацієнтів групи ризику і в разі необхідності призначати вітаміни К.

У період застосування Цефеміу можуть бути отримані позитивні результати прямого тесту Кумбса. При проведенні гематологічних або трансфузійних процедур при визначенні групи крові перекресним способом, коли проводиться антиглобуліновий тест або в ході тесту К цефалоспоринів до пологів, слід враховувати, що позитивний тест Кумбса може бути результатом застосування препарату. Цефемі (цефеміу гідроксодим) з обережністю призначають пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі, особливо коалту. Було доведено, що L-аргінін змінює метаболізм глюкози і одночасно збільшує рівні калію у сироватці при застосуванні доз, які у 33 рази перевищують максимально рекомендовану дозу цефеміу. Ефекти при більш низьких дозах на даний момент не відомі.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Не відомо.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При необхідності застосування високих доз аміноглікозидів у поєднанні з Цефеміом слід контролювати функцію нирок через збільшення нефротоксичного і ототоксичного потенціалу аміноглікозидних антибіотиків. Відомі випадки нефротоксичності після сумісного застосування фуросеміду.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Мікробіологія.

Цефемі – це бактеріальний засіб, який діє шляхом інгібування синтезу стінок бактеріальних клітин. Грунтуючись на спектрі дії, Цефемі класифікується як цефалоспориін IV покоління. Цефалоспориін IV покоління (наприклад, Цефемі) активні щодо грамнегативних бактерій, покоління; препарат також активний щодо деяких грампозитивних бактерій, включаючи Pseudomonas aeruginosa і визначені штами Enterobacteriaceae, які звичайно несприятливі до більшості цефалоспоринів III покоління. Активність Цефеміу щодо Pseudomonas aeruginosa по деяких грампозитивних бактерій (наприклад, стафілококи), ніж деякі цефалоспориін III покоління. Цефемі має низьку афінність до хромосомино-закодованих β-лактамаз. Цефемі несприятливий до гідролізу більшості β-лактамаз і швидко проникає в грампозитивні бактеріальні клітини. В бактеріальних клітинах молекулярною мішенню Цефеміу є білки, які зв'язують пеніцилін (PBP). Цефемі активний щодо більшості штамів наступн

Gramlozitivni aerobi. Streptococcus aureus (включаючи штами, що продукують пеніциліназу, але включаючи стафілококи, не чутливі до метициліну), Streptococcus epidermidis (включаючи штами, які продукують пеніциліназу), Streptococcus hominis, Streptococcus saprophyticus, стрептококи груп (стрептококи групи В), Streptococcus pneumoniae (раніше відомі як Diplococcus pneumoniae), Streptococcus pyogenes (стрептококи групи А), інші β-гемолітичні стрептококи (групи С, G, F).

Примітка: ентерококи, такі як Enterococcus faecalis, та стафілококи не чутливі до метициліну, нечутливі до Цефеміу.

Acinetobacter calcoaceticus (subsp. Anitratus, Iwoffii), Enterobacter spp. (включаючи E. aerogenes, E. agglomerans, E. cloacae, E. sakazakii), Escherichia coli, Haemophilus influenzae (включаючи штами H. influenzae, які продукують лактамазу), Haemophilus parainfluenzae, Klebsiell catarrhalis (раніше відомі як Branhamella catarrhalis), Morganella morganii, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa (не всі штами), Serratia marcescens, Pseudomonas putida, P. stutzeri, Proteus vulgaris Aeromonas hydrophila, Carnoytophaga spp, включаючи C. freundii, Campylo Neisseria gonorrhoeae (включаючи штами, які продукують β-лактамазу), Neisseria meningitidis, Providencia spp. (включаючи P. rettgeri, P. Stuartii), Salmonella spp., Serratia liquefaciens, Shigella spp., Yersinia enterocolitica.

Примітка: Цефемі неактивний щодо більшості штамів Xanthomonas maltophilia (Pseudomonas maltophilia). Не всі штами Pseudomonas сиріятивні.

Анаероби.

Clostridium perfringens, Mobiluncus spp.

Примітка: Цефемі неактивний щодо більшості штамів Clostridium difficile.

Фармакокінетика. Дослідження вказують на те, що Цефемі має лінійну дозозалежну фармакокінетику у діапазоні від 250 мг до 2 г, а також на те, що немає свідчень акумуляції препарату після багаторазового застосування здоровими добровольцями з нормальною функцією судинцев акумуляції Цефеміу у пацієнтів віком від 2 місяців до 11 років при застосуванні ліків у дозі 50 мг/кг кожні 12 годин, стійкі концентрації в плазмі, площа під кривою концентрації – час (AUC) і період напіввиведення з плазми збільшуються на 15 % при застосуванні доз 5 в залежності від статі, а лінійні фармакокінетичні препарати у пацієнтів дитячого віку, наймовірніше, залежать від функції нирок, а не від віку. Дослідження пацієнтів з порушеною функцією нирок вказують на те, що фармакокінетика Цефеміу залежить від ступеня порушення ф

проникно зниженою кліренсу креатиніну. Фармакокінетика Цефеміу не залежить від ступеня порушення функції печінки.

Асорбція.

Цефемі майже повністю абсорбується після внутрішнього з'яовлення. У здорових дорослих добровольців чоловічої статі, які отримують одну дозу Цефеміу 500 мг, 1000 мг і 2000 мг внутрішнім з'яовом, пікові концентрації в плазмі досягалися протягом 1,4 – 1,6 години і концентрації в плазмі були 1,9; 4,5 або 8,7 мкг/мл відповідно через 8 годин після застосування. У дітей віком від 2 місяців до 16 років, які одержували одну внутрішнім з'яовом дозу 50 мг/кг, концентрації Цефеміу в плазмі в середньому становили 76; 75,2; 64 і 4,8 мкг/мл через 0,5

одноразового внутрішнього з'яовлення 50 мг/кг дитям становить 82,3 %. Після внутрішньовенної інфузії протягом 30 хв однієї дози 500 мг, 1000 мг або 2000 мг Цефеміу здоровим добровольцям чоловічої статі пікові концентрації в плазмі в середньому дорівнювали 31,6 - 39,1; 65,9 - 81,7 або 126 - 163,9 мкг/мл; концентрації в плазмі все ще визначали мкг/мл відповідно. У дітей віком від 2 місяців до 15 років з бактеріальним менінгітом, які одержували дозу 50 мг/кг кожні 8 годин у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом 15-20 хв, одержували в плазмі в середньому дорівнювали 67,1; 44,1; 23,9; 11,7 і 4,9 мкг/мл через 0,5; 1; одної дози 50 мг/кг Цефеміу пацієнтам дитячого віку призвело до експозиції, порівняноної з внутрішньовенним застосуванням 2000 мг дорослим.

Концентрації Цефеміу в плазмі, мкг/мл і фармакокінетичні параметри (± стандартні відхилення) після внутрішньовенного введення.			
Цефемі, мкг/мл			
Параметр	500 мг	1000 мг	2000 мг
	внутрішньовенно	внутрішньовенно	внутрішньовенно
0,5 год	38,2	78,7	163,1
1год	21,6	44,5	85,8
2год	11,6	24,3	44,8
4,2 год	5,0	10,5	19,2
8год	1,4	2,4	3,9
12год	0,2	0,6	1,1
Сmax мкг/мл	39,1 (3,5)	81,7 (5,1)	163,9 (25,2)
AUC год мкг/мл	70,8 (6,7)	148,5 (15,1)	284,8 (30,3)

Концентрації Цефеміу в плазмі, мкг/мл і фармакокінетичні параметри (± стандартні відхилення) після внутрішньом'язового введення			
Цефемі, мкг/мл			
Параметр	500 мг	1000 мг	2000 мг
	внутрішньом'язово	внутрішньом'язово	внутрішньом'язово
0,5 год	8,2	14,8	36,1
1 год	12,5	25,9	49,9
2 год	12	26,3	51,3
4,2 год	6,9	16	31,5
8 год	1,9	4,5	8,7
12 год	0,7	1,4	2,3
Сmax мкг/мл	13,9 (3,4)	29,6 (4,4)	57,5 (9,5)
Тmax год	1,4 (0,9)	1,6 (0,4)	1,5 (0,4)
AUC год мкг/мл	60 (8)	137 (11)	262 (23,3)

Після внутрішньом'язового введення Цефемі повністю абсорбується. Середня концентрація препарату у плазмі в різний час після одноразового внутрішньом'язового введення підсумовується. Фармакокінетика Цефеміу є лінійною в діапазоні від 500 до 2000 мг внутрішньом'язово

Розподіл. Об'єм розподілу Цефеміу в стійкому стані варіює від 13 до 22 л у здорових дорослих добровольців, а у дітей віком від 2 місяців до 11 років в середньому дорівнює 0,3 л/кг. Після парентерального застосування Цефемі добре розподіляється по тканинах і рідинах, включаючи всі рідини, слезиди, зловий міхур і простату. У дорослих гострим холециститом, які застосовують 2000 мг Цефеміу внутрішньом'язово кожні 12 годин, концентрації лікарського засобу в перитонеальній рідині, жовчі і тканині жовчного міхура через 2-15 годин в середньому дорівнювали в цей час в середньому дорівнюють 7,6 мкг/мл. Цефемі проникає в спинномозковий рідини, хоча клінічна значущість цього нероз'яснена. У дітей віком від 2 місяців до 15 років, які отримують 50 мг/кг Цефеміу кожні 8 годин у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом 5,7; 4,3; 3,6; 4,2 і 3,3 мкг/мл через 0,5; 1; 2; 4 і 8 годин відповідно після третього застосування. Цефемі проникає в грудне молоко. Після одноразового застосування 1 г Цефеміу у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом 1 години пікові концентрації лікаре Новонароджених, який перебуває на грудному годуванні та споживає приблизно 1000 мл грудного молока на день, може отримувати приблизно 0,5 мг Цефеміу на день. Цефемі приблизно на 20 % зв'язується з білками сироватки, зв'язування не залежить від концентрації лікарського

Виведення. У здорових добровольців з нормальною функцією нирок період напіввиведення в середньому дорівнює 2-2,3 години, а загальний кліренс -120 мл/хв. У дітей період напіввиведення Цефеміу з плазми в середньому дорівнює 1,9 години у немовлят віком від 2 до 6 місяців і 1,5-1, середньому дорівнює 3,3 м'хв для дітей віком від 2 місяців до 11 років. Період напіввиведення Цефеміу пролонгується у пацієнтів з порушеною функцією нирок і в середньому дорівнює 4,9; 10,5 і 13,5 години у дорослих при кліренсі креатиніну 31-60, 11-30 або менше 10 мл обмежений кількість пацієнтів з порушеною функцією печінки вказують на те, що фармакокінетичні параметри Цефеміу не залежать від порушення функції печінки.

Цефемі частково метаболізується *in vivo* до N-метилпролідну (NMP), який швидко перетворюється в N-оксид (NMP-N-оксид). Препарат виводиться, головним чином, в незміненому стані нирками шляхом клубочкової фільтрації. У дорослих з нормальною функцією нирок 80-82 % доз виводиться у вигляді NMP, 6,8 % - у вигляді NMP-N-оксиду, а 2,5 % - у вигляді епімеру цефеміу. У дорослих з нормальною функцією нирок, які отримали 500 мг, 1000 мг і 2000 мг внутрішньом'язово, концентрації препарату в сечі протягом 4 годин після застосування в сс від 2 місяців до 11 років, які отримали одну дозу 50 мг/кг внутрішньом'язово, 60 % дози виводиться в незміненому стані, а середній нирковий кліренс становить 2 мл/хв на кілограм маси тіла.

Цефемі виводиться за допомогою гемодіалізу і перитонеального діалізу. Кількість Цефеміу, яка виводиться за допомогою діалізу, залежить від деяких факторів (наприклад, тип застосованої котушки, швидкості діалізу); проте, 3-5 -годинний діаліз видаляє приблизно 20-68 % ниркової недостатності, які перебувають на постійному амбулаторному перитонеальному діалізі (CAPD), та отримали одну дозу 1000 або 2000 мг Цефеміу внутрішньом'язово, приблизно 25 % дози було виведено протягом 72 годин. Період напіввиведення з плазми у таких пацієнтів

Фармацевтичні характеристики:
основні фізико-хімічні властивості:
кристалічний порошок від білого до блідо-жовтого кольору.

Несумісність.

Для запобігання можливої лікарської взаємодії (фізична та хімічна несумісність) не слід одночасно вводити Цефемі з розчином метронідазолу, ванкоміну гідрохлориду, гентаміцином, нетилміцином сульфатом та тобраміцином сульфатом, амінофеліном. При призначенні Цефеміу одночасно з переліченими препаратами слід вводити кожний антибіотик окремо.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у сухому місці при температурі не вище 30 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Після розведення застосовувати протягом 24 годин при зберіганні при температурі не вище 30 °С або протягом 7 днів при зберіганні при температурі 2-8 °С.

Упаковка.

По 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Назва на місцезнаходження виробника.

Ауробіндо Фарма Лтд. / Aurobindo Pharma Ltd.
Плот № 2, Майтравіхар, Амерпет, Гідерабад – 500 038, Індія/
Plot No. 2, Maitravihar, Ameerpet, Hyderabad -500 038, India.

Назва на місцезнаходження заявника.

ЗАТ "Арінга" / JSC "Aringa".
вул. Ногайос, 4, ЛТ01116, Вільнюс, Литва/
4 Jogailos street, Vilnius, LT01116, Lithuania.