

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

EXBLIFEP 2 g/0,5 g por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

2 g cefepimnek megfelelő cefepim-dihidroklorid-monohidrátot és 0,5 g enmetazobaktámot tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (por koncentrátumhoz).

Fehér vagy sárgás színű por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az EXBLIFEP a következő fertőzések kezelésére javallott felnőtteknél (lásd 4.4 és 5.1 pont):

- szövődményes húgyúti fertőzések (complicated urinary tract infection, cUTI), beleértve a pyelonephritist;
- kórházban szerzett pneumonia (hospital-acquired pneumonia, HAP), beleértve a lélegeztetéshez kapcsolódó pneumóniát (ventilator associated pneumonia, VAP);

Bármely fent felsorolt fertőzéssel összefüggésben, vagy gyaníthatóan azzal összefüggésben kialakuló bacteraemiában szenvedő betegek kezelése.

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos irányelveket.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Szövődményes húgyúti fertőzések (cUTI) – beleértve a pyelonephritist – esetén a javasolt dózis normál vesefunkciójú betegeknél 2 g/0,5 g cefepim/enmetazobaktám 8 óránként, intravénás infúzióban adva 2 óra alatt.

Fokozott vese-clearance-t (eGFR > 150 ml/perc) mutató betegeknél javasolt az infúzió beadási időtartamának meghosszabbítása 4 órára (lásd 5.2 pont).

Kórházban szerzett pneumonia (HAP) – beleértve a lélegeztetéshez kapcsolódó pneumóniát (VAP) – esetén a javasolt dózis normál vesefunkciójú betegeknél 2 g/0,5 g cefepim/enmetazobaktám 8 óránként, intravénás infúzióban adva 4 óra alatt.

A kezelés szokásos hossza 7–10 nap. A kezelés általában nem lehet rövidebb 7 napnál és nem lehet hosszabb 14 napnál. Bacteraemiában szenvedő betegeknél akár 14 napos kezelés is szükséges lehet.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Csak életkori alapon nem szükséges a dózis módosítása időseknél (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Dózismódosítás ajánlott azoknál a vesekárosodásban szenvedő betegeknél, akiknek az abszolút becsült glomerulusfiltrációs rátájuk (eGFR) kevesebb, mint 60 ml/perc (lásd 5.2 pont). A különböző vesefunkciójú betegeknél ajánlott dózist az 1. táblázat mutatja be.

Folyamatos vesepótló kezelésben (CRRT) részesülő betegeknél magasabb dózisa van szükségük, mint a haemodialysist kapó betegeknél. A folyamatos vesepótló kezelésben részesülő betegeknél a dózist a CRRT-clearance (CL_{CRRT} ml/percben kifejezve) alapján kell módosítani.

Változó vesefunkciójú betegeknél a szérum-kreatininkoncentrációt és az eGFR-t legalább naponta kell monitorozni, és az EXBLIFEP dózisát ezeknek megfelelően módosítani.

Kórházban szerzett pneumoniában (HAP) – beleértve a lélegeztetéshez kapcsolódó pneumóniát (VAP) – szenvedő betegeknél az infúzió beadási idejének 4 órának kell lennie, függetlenül a vesekárosodás mértékétől.

1. táblázat Az EXBLIFEP javasolt dózisa vesekárosodásban szenvedő betegeknél

Abszolút eGFR (ml/perc)	Az EXBLIFEP (cefepim és enmetazobaktám) javasolt adagolási rendje	Adagolási intervallum
Enyhe (60 – < 90)	2 g cefepim és 0,5 g enmetazobaktám	8 óránként
Közepesen súlyos (30 – < 60)	1 g cefepim és 0,25 g enmetazobaktám	8 óránként
Súlyos (15 – < 30)	1 g cefepim és 0,25 g enmetazobaktám	12 óránként
Végstádiumú vesebetegség (< 15)	1 g cefepim és 0,25 g enmetazobaktám	24 óránként
Haemodialysisre szoruló betegek	1 g cefepim és 0,25 g enmetazobaktám feltöltő dózis a kezelés első napján, majd azt követően 0,5 g cefepim és 0,125 g enmetazobaktám (24 óránként, de a haemodialysis napján a haemodialysis-kezelés után kell alkalmazni).	24 óránként
Folyamatos ambuláns peritonealis dialysisben (CAPD) részesülő betegek	2 g cefepim és 0,5 g enmetazobaktám	48 óránként

Májkárosodás

Nincs szükség dózismódosításra májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Az EXBLIFEP biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az EXBLIFEP-et intravénás infúzióban kell beadni.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására és hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Bármely cefalosporin típusú antibakteriális hatóanyaggal szembeni túlérzékenység.
- Súlyos túlérzékenység (pl. anaphylaxiás reakció, súlyos bőrreakció) bármely egyéb típusú béta-laktám antibakteriális hatóanyagra (pl. penicillinek, karbapenemek vagy monobaktámok).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenységi reakciók

A cefepim és a cefepim/enmetazobaktám alkalmazása kapcsán súlyos és esetenként halálos túlérzékenységi reakciókról számoltak be (lásd 4.3 és 4.8 pont).

Azok a betegek, akiknek anamnézisében más béta-laktám antibiotikumokkal szembeni túlérzékenység szerepel, túlérzékenyek lehetnek a cefepim/enmetazobaktámra is. A kezelés megkezdése előtt alapos kikérdezéssel meg kell határozni, hogy a betegnek volt-e korábban túlérzékenységi reakciója béta-laktám antibiotikumokra (lásd 4.3 pont).

A cefepim/enmetazobaktámot körültekintéssel kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknek anamnézisében asztma vagy allergiás diathesis szerepel.

A beteget gondosan monitorozni kell az első alkalmazás során. Ha allergiás reakció lép fel, a kezelést azonnal abba kell hagyni, és megfelelő sürgősségi intézkedéseket kell kezdeni.

Vesekárosodás

Dózismódosítás ajánlott azoknál a vesekárosodásban szenvedő betegeknél, akiknek az abszolút eGFR-jük kevesebb, mint 60 ml/perc (lásd 4.2 pont).

Reverzibilis encephalopathiáról (tudatzavar, többek közt zavartság, hallucinációk, stupor és kóma), myoclonusról, görcsrohamokról (többek között nem konvulzív status epilepticusról) és/vagy veseelégtelenségről számoltak be a cefepim/enmetazobaktám alkalmazásával kapcsolatban, amikor a dózist nem csökkentették vesekárosodásban szenvedő betegeknél. Bizonyos esetekben neurotoxicitásról számoltak be vesekárosodásban szenvedő betegeknél a dózismódosítások ellenére is.

A vesefunkciót gondosan monitorozni kell, ha nephrotoxicus potenciállal rendelkező gyógyszereket, például aminoglikozidokat és erős diuretikumokat alkalmaznak a cefepim/enmetazobaktámmal egyidejűleg.

Clostridioides difficile okozta hasmenés (*Clostridioides difficile* associated diarrhoea, CDAD)

CDAD-ról számoltak be a cefepim/enmetazobaktám alkalmazásával kapcsolatban, aminek a súlyossága enyhe hasmenéstől a halálos kimenetelű colitisig terjedhet. A CDAD diagnózisának lehetőségét figyelembe kell venni azon betegeknél, akiknél hasmenés jelentkezik a cefepim/enmetazobaktám alkalmazása során vagy azt követően. Fontolóra kell venni a cefepim/enmetazobaktámmal végzett kezelés abbahagyását és szupportív intézkedések alkalmazását a *C. difficile* specifikus kezelésének alkalmazásával együtt. Nem adhatók a peristalsist gátló gyógyszerek.

Nem érzékeny mikroorganizmusok

A cefepim/enmetazobaktám alkalmazása nem érzékeny mikroorganizmusok túlszaporodását okozhatja, ami a kezelés megszakítását vagy más megfelelő intézkedést tehet szükségessé.

Idősek

Nem szükséges a dózis módosítása életkor alapján. Mivel időseknél nagyobb a valószínűsége annak, hogy csökkent a vesefunkciójuk, körültekintően kell eljárni a dózis kiválasztásakor, és monitorozni kell a vesefunkciót.

A klinikai adatok korlátai

Kórházban szerzett pneumonia, beleértve a lélegeztetéshez kapcsolódó pneumóniát

A cefepim/enmetazobaktám alkalmazása kórházban szerzett pneumóniában – beleértve a lélegeztetéshez kapcsolódó pneumóniát – szenvedő betegek kezelésére az önmagában alkalmazott cefepimmal szerzett tapasztalatokon, illetve a cefepim/enmetazobaktám farmakokinetikai-farmakodinámiai elemzésén alapul.

Az antibakteriális aktivitás spektrumának korlátai

A cefepim nem mutat aktivitást vagy kismértékű aktivitást mutat a Gram-pozitív mikroorganizmusok és anaerobok többségével szemben (lásd 4.2 és 5.1 pont). További antibakteriális hatóanyagokat kell alkalmazni, ha ezek a kórokozók ismertek vagy gyaníthatóan hozzájárulnak a fertőzőes folyamathoz.

Az enmetazobaktám gátlási spektrumába beletartoznak az A osztályú széles spektrumú β -laktamázok (ESBL-ek). Az enmetazobaktám nem gátolja megbízhatóan az A osztályú karbapenemáz *Klebsiella pneumoniae* karbapenemázt (KPC), és nem gátolja a B osztályú, C osztályú vagy D osztályú béta-laktamázokat. A cefepim általánosságban stabil a C osztályú AmpC és a D osztályú OXA-48-enzimek általi hidrolízissel szemben (lásd 5.1 pont).

Kölcsönhatás szerológiai vizsgálatokkal

A közvetlen vagy közvetett Coombs-teszt pozitív lehet a cefepim/enmetazobaktámmal végzett kezelés során igazolt haemolysis fennállása nélkül, ahogy azt a cefepimmal tapasztalták.

A cefalosporin antibiotikumok alkalmazásakor a vizelet glükóztartalmának rézion-redukciós vizsgálata (Benedict- vagy Fehling-oldat vagy Clinitest tableta) álpozitív eredményt adhat, de glycosuriát vizsgáló enzimalapú tesztekkel (glükóz-oxidáz) nem. Ezért enzimatis glükóz-oxidáz reakción alapuló vizeletglükóztartalom-tesztek használata javasolt.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Klinikai interakciós vizsgálatokat nem végeztek az enmetazobaktámmal.

In vitro vizsgálatok alapján és az eliminációs útvonalakat figyelembe véve azonban a farmakokinetikai interakciós potenciál az enmetazobaktám esetén alacsony.

Bakteriosztatikus antibiotikumokkal végzett egyidejű kezelés gátolhatja a béta-laktám antibiotikumok hatását. A cefalosporin antibiotikumok fokozhatják a kumarin antikoagulánsok hatását, ahogy azt a cefepimnél tapasztalták.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A cefepim/enmetazobaktám terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok.

Az állatokkal végzett vizsgálatok reprodukív toxicitást igazoltak releváns klinikai enmetazobaktám-expozíció mellett, de teratogenitás jeleit nem igazolták (lásd 5.3 pont). Az enmetazobaktám csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha az egyértelműen javallott, és csak akkor, ha az előnyök az anya szempontjából meghaladják a kockázatokat a gyermek szempontjából.

Szoptatás

Fiziko-kémiai adatok alapján a cefepim/enmetazobaktám nagy valószínűséggel kiválasztódik a humán anyatejbe, és a cefepim/enmetazobaktám laktáló patkányok tejébe történő kiválasztódását igazolták. Az újszülött/csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni.

A cefepim/enmetazobaktám alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy a kezelést szakítják meg/halasztják el, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

A cefepim és az enmetazobaktám humán termékenységre gyakorolt hatásait nem vizsgálták. Nem tapasztalták a termékenység károsodását cefepimmal vagy enmetazobaktámmal kezelt hím és nőstény patkányoknál (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az EXBLIFEP közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Bizonyos lehetséges mellékhatások, mint a megváltozott tudatállapot, szédülés, zavartság vagy hallucinációk befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.4, 4.8 és 4.9 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A III. fázisú vizsgálatban előforduló leggyakoribb mellékhatások az emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint (GPT, ALAT) (4,8%), emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint, (GPT, ASAT) (3,5%), a hasmenés (2,9%) és a phlebitis az infúzió beadási helyén (1,9%) voltak. Súlyos mellékhatásként *Clostridioides difficile* colitis 0,2%-nál (1/516) jelentkezett.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő mellékhatásokat jelentették az önmagában alkalmazott cefepim kapcsán klinikai vizsgálatokban vagy forgalomba hozatalt követő felügyelet során és/vagy azonosították a cefepim/enmetazobaktámmal végzett II. és/vagy III. fázisú vizsgálatokban.

A mellékhatások szervrendszeri kategóriánként, gyakoriság szerint, a MedDRA terminológiának megfelelő preferált kifejezések szerint kerülnek felsorolásra. A gyakoriságok meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$), illetve nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági csoportokon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek bemutatásra.

2. táblázat Mellékhatások gyakorisága szervrendszeri kategóriánként

Szervrendszeri kategória	Gyakoriság	MedDRA javasolt kifejezés
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Nem gyakori	<i>Clostridioides difficile</i> okozta hasmenés (CDAD), oralis candidiasis ^a , hüvelyi fertőzés
	Ritka	<i>Candida</i> -fertőzés ^a
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Pozitív Coombs-vizsgálat ^a
	Gyakori	Megnyúlt prothrombinidő ^a , megnyúlt parciális tromboplastinidő ^a , anaemia ^a , eosinophilia ^a
	Nem gyakori	Thrombocytopenia, leukopenia ^a , neutropenia ^a
	Nem ismert	Aplasicus anaemia ^b , haemolyticus anaemia ^b , agranulocytosis ^a
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Ritka	Anaphylaxiás reakció ^a , angioedema ^a , allergiás dermatitis
	Nem ismert	Anaphylaxiás shock ^a
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nem ismert	Álpozitív vizeletglükóztartalom-vizsgálati eredmény ^a
Pszichiátriai kórképek	Nem ismert	Zavart állapot ^a , hallucináció ^a
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Fejfájás
	Nem gyakori	Szédülés
	Ritka	Convulsio ^a , paraesthesia ^a , dysgeusia
	Nem ismert	Kóma ^a , stupor ^a , encephalopathia ^a , megváltozott tudatállapot ^a , myoclonus ^a
Érbetegségek és tünetek	Gyakori	Phlebitis az infúzió beadási helyén
	Ritka	Vasodilatatio ^a
	Nem ismert	Vérzés ^b
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Ritka	Dyspnoe ^a
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Hasmenés
	Nem gyakori	Pseudomembranosus colitis, colitis, hányás, hányinger
	Ritka	Hasi fájdalom, székrekedés
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Gyakori	Emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint, emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint, emelkedett bilirubinvérszint, emelkedett alkalikusfoszfatáz-szint
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Kiütés
	Nem gyakori	Erythema, urticaria, viszketés

Szervrendszeri kategória	Gyakoriság	MedDRA javasolt kifejezés
	Nem ismert	Toxicus epidermalis necrolysis ^b , Stevens–Johnson-szindróma ^b , erythema multiforme ^b
<i>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</i>	Nem gyakori	Emelkedett karbamidvérszint, emelkedett kreatininvérszint
	Nem ismert	Veseelégtelenség ^a , toxicus nephropathia ^b
<i>A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek</i>	Ritka	Vulvovaginalis viszketés
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</i>	Gyakori	Reakció az infúzió beadási helyén, fájdalom az infúzió beadási helyén, gyulladás a tű beszúrásának helyén
	Nem gyakori	Láz ^a , gyulladás az infúzió beadási helyén
	Ritka	Hidegrázás ^a
<i>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</i>	Gyakori	Emelkedett amilázszint, emelkedett lipázszint, emelkedett laktát-dehidrogenáz-szint

^a: Önmagában alkalmazott cefepimmal kapcsolatban jelentett mellékhatások.

^b: Olyan mellékhatások, amelyekről általában úgy tartják, hogy a gyógyszercsoport más vegyületeinek tulajdoníthatóak (gyógyszercsoportra jellemző hatás).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Tünetek

A túladagolás tünetei közé tartozik az encephalopathia (tudatzavar, ideértve a zavartságot, hallucinációkat, stuport és kómát), a myoclonus és a görcsrohamok (lásd 4.8 pont).

Kezelés

Véletlen túladagoláshoz vezetett, amikor nagy dózisokat adtak károsodott vesefunkciójú betegeknek (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Súlyos túladagolás esetén, különösen károsodott vesefunkciójú betegeknél a haemodialysis segíti a cefepim és az enmetazobaktám szervezetből való kiürülését; a peritonealis dialysis nem hatásos (lásd 5.2 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás antibakteriális szerek, egyéb béta-laktám antibiotikumok, negyedik generációs cefalosporinok. ATC kód: J01DE51

Hatásmechanizmus

A cefepim baktericid aktivitását a penicillinkötő fehérjékhez (penicillin-binding proteins, PBP) való kötődés és azok gátlása eredményeként a peptidoglikán-szintézis (és ezáltal a sejtfalszintézis) gátlásával fejt ki. A cefepim általában stabil a C osztályú AmpC és a D osztályú OXA-48 enzimek általi hidrolízissel szemben.

Az enmetazobaktám egy penicillinsav-szulfon típusú béta-laktamáz-inhibitor, amely szerkezetileg hasonló a penicillinhez. Az enmetazobaktám kötődik a β -laktamázokhoz, és megakadályozza a cefepim hidrolízisét. Aktív az A osztályú ESBL-ekkel szemben. Az enmetazobaktám nem gátolja megbízhatóan az A osztályú karbapenemáz KPC-t, és nem gátolja a B, C vagy D osztályú béta-laktamázokat.

Rezisztencia

A cefepim/enmetazobaktámot esetlegesen befolyásoló bakteriális rezisztencia-mechanizmusok közé tartozik a mutáns vagy szerzett PBP, a külső membrán csökkent permeabilitása bármelyik vegyület számára, bármely vegyület aktív effluxa és az enmetazobaktám gátlására refrakter és a cefepim hidrolízisére képes β -laktamáz enzimek.

Antibakteriális hatás más hatóanyagokkal kombinációban

Nem mutattak ki antagonizmust a cefepim/enmetazobaktámmal és az azitromicinnel, aztreonámmal, klindamicinnel, daptomicinnel, doxiciklinnel, gentamicinnel, levofloxaccinnal, linezollal, metronidazollal, trimetoprim-szulfametoxazollal vagy vankomicinnel végzett *in vitro* gyógyszerkombinációs vizsgálatokban.

Érzékenységi vizsgálat határértékei

Az Antibiotikum-érzékenységi Vizsgálatok Európai Bizottsága (EUCAST) a(z) cefepim/enmetazobaktám vonatkozásában megállapította a MIC (minimális gátló koncentráció) érzékenységi vizsgálatának értelmezési kritériumait, amelyek felsorolása itt található: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés

A cefepim antimikrobiális aktivitása a legjobb korrelációt az adagolási intervallum idejének azon százalékaival mutatta, amelyben a szabadhatóanyag-koncentráció a cefepim/enmetazobaktám MIC fölött volt (% fT > MIC). Az enmetazobaktám esetén a farmakokinetikai/farmakodinámiás (PK–PD) index az adagolási intervallum idejének azon százaléka, amelyben a szabadhatóanyag-koncentráció a koncentrációs küszöbérték felett volt (% fT > C_T).

Klinikai hatásosság specifikus kórokozók ellen

A hatásosságot igazolták klinikai vizsgálatokban az egyes javallatok alatt felsorolt kórokozókkal szemben, amelyek *in vitro* érzékenyek voltak a cefepim/enmetazobaktámra.

Szövődményes húgyúti fertőzések (cUTI), beleértve a pyelonephritist

Gram-negatív mikroorganizmusok:

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Proteus mirabilis*

A klinikai hatásosságot nem igazolták a következő, az engedélyezett javallatokban releváns kórokozókkal szemben, bár *in vitro* vizsgálatok arra utalnak, hogy szerzett rezisztencia-mechanismusok hiányában érzékenyek lennének a cefepimre és a cefepim/enmetazobaktámra:

Gram-negatív mikroorganizmusok:

- *Klebsiella aerogenes*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Serratia marcescens*
- *Citrobacter freundii*
- *Citrobacter koseri*
- *Providencia rettgeri*
- *Providencia stuartii*
- *Acinetobacter baumannii*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Enterobacter cloacae*

Gram-pozitív mikroorganizmusok:

- *Staphylococcus aureus* (csak a meticillin-érzékeny *S. aureus*)

In vitro adatok azt mutatják, hogy a következő fajok nem érzékenyek a cefepim/enmetazobaktámra:

- *Enterococcus* spp.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az EXBLIFEP vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a Gram-negatív mikroorganizmusok által okozott fertőzések kezelésében (a következő célzott javallatokban: „Szövődményes húgyúti fertőzések (cUTI) – beleértve a pyelonephritist – kezelése”, „Kórházban szerzett pneumonia (HAP) – beleértve a lélegeztetéshez kapcsolódó pneumóniát (VAP) – kezelése” és „Bármely fent felsorolt fertőzéssel összefüggésben, vagy gyaníthatóan azzal összefüggésben kialakuló bacteraemiában szenvedő betegek kezelése”) (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

2 g cefepim és 0,5 g enmetazobaktám cUTI-ban szenvedő betegeknél 8 óránként, 2 órán keresztül történő intravénás (iv.) alkalmazását követően az 1. napon és a 7. napon mért plazma-csúcskoncentráció (C_{max}) 87–100 µg/ml volt a cefepim és 17–20 µg/ml volt az enmetazobaktám esetén. Nem volt jelentős különbség a C_{max} - és az AUC-értékekben egészséges önkéntesek és cUTI-ban szenvedő betegek között a populációs farmakokinetikai analízisben.

Eloszlás

A cefepim és az enmetazobaktám jól eloszlik a testfolyadékokban és a szövetekben, ideértve a hörgők nyálkahártyáját. A populációs farmakokinetikai elemzés alapján a teljes eloszlási térfogat 16,9 l volt a cefepim és 20,6 l az enmetazobaktám esetén.

A cefepim szérumbeli fehérjékhez kötődése körülbelül 20%-os, és független a szérumbeli koncentrációjától. Az enmetazobaktám esetén a szérumbeli fehérjékhez kötődés elhanyagolható.

Egészséges önkénteseknél a epithelialis felszínt borító folyadék (ELF) vizsgálata azt mutatta, hogy az infúzió kezdetét követően 8 órával a tüdőpenetráció a cefepim (legfeljebb 73%) és az enmetazobaktám esetében (legfeljebb 62%) hasonló; a teljes 8 órás adagolási intervallum során a biodisztribúciós együttható fAUC (ELF/plazma) a cefepim esetén 47%, az enmetazobaktám esetén 46%.

Biotranszformáció

A cefepim kismértékben metabolizálódik. Az elsődleges metabolit az N-metil-pirrolidon (NMP), ami az alkalmazott dózis körülbelül 7%-át teszi ki.

Az enmetazobaktám minimális metabolizmuson megy át a májban.

Elimináció

A cefepim és az enmetazobaktám egyaránt elsődlegesen a vesén keresztül ürül változatlan formában.

A 2 g dózisban alkalmazott cefepim átlagos eliminációs felezési ideje 2,7 óra, az 500 mg dózisban alkalmazott enmetazobaktám átlagos eliminációs felezési ideje 2,6 óra volt cUTI-ban szenvedő betegeknél történő együttes alkalmazás mellett.

A változatlan formájú cefepim vizeletből történő visszanyerhetősége az alkalmazott dózis körülbelül 85%-át teszi ki. Az enmetazobaktám esetén a dózis körülbelül 90%-a ürült változatlan formában vizelettel egy 24 órás időszakban. Az enmetazobaktám átlagos vese-clearance-e 5,4 l/óra, az átlagos teljes clearance-e 8,1 l/óra volt.

A cefepim és az enmetazobaktám nem akkumulálódott normális vesefunkciójú vizsgálati alanyoknál 7 napon keresztül 8 óránként történő, többszöri intravénás infúziós alkalmazás után.

Linearitás/nonlinearitás

A cefepim és az enmetazobaktám maximális plazmakoncentrációja ($C_{\max}$) és a plazmakoncentráció-idő görbe alatti területe (AUC) arányosan növekedett a dózissal a vizsgált dózistartományban (1 gramm–2 gramm a cefepim esetén és 0,6 gramm–4 gramm az enmetazobaktám esetén), egyszeri intravénás infúzióban alkalmazva.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A cefepim farmakokinetikáját vizsgálták idős (65 éves és idősebb) férfiaknál és nőknél. A biztonságosság és a hatásosság időseknél hasonló volt a felnőttekéhez, míg az eliminációs felezési idő kissé hosszabb, a vese-clearance alacsonyabb volt időseknél. Dózismódosítás szükséges csökkent vesefunkciójú időseknél (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Az enmetazobaktám populációs farmakokinetikai elemzése nem mutatott klinikailag releváns változást a farmakokinetikai paraméterekben időseknél.

Vesekárosodás

A cefepim esetén, dózismódosítás nélkül az $AUC_{0\text{inf}}$ a normál vesefunkciójú alanyoknál mértnek körülbelül 1,9-szerese az enyhe, 3-szorosa a közepesen súlyos és 5-szöröse a súlyos vesekárosodásban szenvedő alanyok esetén és 12-szerese az ESRD-ben szenvedő olyan betegek esetén, akik dialysisen estek át a cefepim/enmetazobaktám alkalmazása előtt.

Az enmetazobaktám esetén, dózismódosítás nélkül az $AUC_{0\text{inf}}$ a normál vesefunkciójú alanyoknál mértnek körülbelül 1,8-szerese az enyhe, 3-szorosa a közepesen súlyos és 5-szöröse a súlyos vesekárosodásban szenvedő alanyok esetén, és 11-szerese az ESRD-ben szenvedő olyan betegek esetén, akik dialysisen estek át a cefepim/enmetazobaktám alkalmazása előtt.

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél – a normál vesefunkciójú betegekéhez hasonló szisztémás expozíció fenntartása érdekében – dózismódosítás szükséges (lásd 4.2 pont).

A haemodialysisben részesülő önkénteseknél ($n = 6$) az átlagos eliminációs felezési idő az adagolás után 23,8 óra volt a cefepim és 16,5 óra az enmetazobaktám esetén. Haemodialysis esetén a dózist közvetlenül a dialysis-kezelés befejezése után kell alkalmazni (lásd 4.2 pont). A haemodialysis növelte a szisztémás clearance-t ESRD-ben szenvedő betegeknél, ha a dialysist az adagolás után végezték (a clearance a cefepim esetén 2,1 l/óra, az enmetazobaktám esetén 3,0 l/óra), összehasonlítva azokkal az értékekkel, amikor a dialysist az adagolás előtt végezték (a clearance a cefepim esetén 0,7 l/óra, az enmetazobaktám esetén 0,8 l/óra).

A cefepim felezési ideje 19 óra volt folyamatos ambuláns peritonealis dialysis esetén.

Fokozott vese-clearance

A populációs PK-modell alkalmazó szimulációk igazolták, hogy a normálisnál magasabb kreatinin-clearance-t (> 150 ml/perc) mutató betegeknél a szisztémás expozíció 28%-kal csökkent, összehasonlítva a normál vesefunkciójú (80 – 150 ml/perc) betegekkkel. Ebben a betegcsoportban a farmakokinetikai/farmakodinámiai megfontolások alapján az infúzió időtartamának 4 órára történő meghosszabbítása javasolt a megfelelő szisztémás expozíció fenntartása érdekében (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás

1 g egyszeri dózis alkalmazásakor a cefepim farmakokinetikája változatlan volt májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Az enmetazobaktám a májban minimális metabolizmuson megy át, és a farmakokinetika módosulásának kismértékű lehetősége áll fenn májkárosodás mellett. Így nincs szükség dózismódosításra.

Gyermekek és serdülők

A cefepim/enmetazobaktám farmakokinetikáját még nem értékelték 18 éves és fiatalabb betegeknél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Cefepim

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, reprodukció toxicitási vagy genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Nem végeztek hosszú távú vizsgálatokat állatokkal a karcinogenitási potenciál értékelése céljából.

Enmetazobaktám

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági vagy genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek enmetazobaktámmal.

Általános toxicitás

Önmagában alkalmazott enmetazobaktám naponta egyszer, 28 napig történő intravénás alkalmazását követően dóziszfüggő májvizsgálati eredményeket figyeltek meg: a glikogén májsejtekben való akkumulációját, amit patkányoknál a máj tömegének növekedése, kutyáknál pedig „single-cell” cysticus degeneratio/necrosis és emelkedett koleszterin- és májenzimszint kísért.

Az enmetazobaktám májat érintő hatásai nem változtak vagy súlyosbodtak cefepimmal együtt történő alkalmazáskor. Az enmetazobaktám és a cefepim legfeljebb 4 hétig (patkányoknál) és 13 hétig (kutyáknál) naponta egyszeri intravénás alkalmazását követően a májat érintő, fentebb leírt (legalább részben reverzibilis) nemkívánatos hatásokat figyelték meg napi 250 mg/500 mg/ttkg dózis mellett

patkányoknál (AUC_{0-24} 195 $\mu\text{g}\times\text{óra}/\text{ml}$) és napi 200 mg/400 mg/ttkg dózis mellett kutyáknál (AUC_{0-24} 639 $\mu\text{g}\times\text{óra}/\text{ml}$). Ezek a dózisok 0,86-szoros expozíciós eltérésnek felelnek meg patkányoknál és 2,8-szeresnek kutyáknál, az ajánlott maximális humán dózis melletti expozícióval (AUC_{0-24} 226 $\mu\text{g} \times \text{óra}/\text{ml}$) összehasonlítva. A patkányoknál napi 125 mg/250 mg/ttkg, kutyáknál napi 50 mg/100 mg/ttkg megfigyelhető mellékhatást még nem okozó dózisszint (NOAEL) mellett az expozíciós eltérés az ajánlott maximális humán dózishoz képest 0,57-szoros, illetve 0,71-szoros volt.

Reproduktív toxicitás

Az enmetazobaktám patkányokkal és nyulakkal végzett reprodukciós toxicitási vizsgálataiban a csontváz (koponyára lokalizálódó) késleltetett csontosodását jegyezték fel patkányoknál és nyulaknál egyaránt. Beágyazódás utáni fokozott magzatvesztést, alacsonyabb átlagos magzati testtömeget és vázrendszeri eltéréseket (sternum fuzionált szegmentumokkal) jegyezték fel nyulaknál. Ezeket a hatásokat anyai toxicitással együtt és klinikailag releváns dózisoknál figyelték meg. Így a NOAEL patkányoknál napi 250 mg/ttkg és nyulaknál napi 50 mg/ttkg, 1,14-szoros, illetve 1,10-szoros eltéréssel az ajánlott maximális humán dózis melletti expozícióhoz képest.

Egy patkányokkal végzett peri-postnatalis vizsgálatban az utódok alacsonyabb testtömegét, az elválasztás előtti fejlődésben enyhe lemaradást és az érési fázis során néhány hímnél csökkent motoros aktivitást figyeltek meg az F1 generációban. Nem figyeltek meg rendellenességeket a 4. *post partum* napon elválasztott utódoknál, a hátsó végtag eltéréseinek (a mancs elfordulása és/vagy duzzadt mancs) kivételével, amit eltérő almokból származó 2 utódnál jegyezték fel az F2 generációban, napi 500 mg/ttkg dózis mellett. A NOAEL az F1 generációnál napi 125 mg/ttkg volt, az anyai toxicitás és a F2 generáció fejlődési toxicitása tekintetében pedig napi 250 mg/ttkg, 0,68-szoros, illetve 1,14-szoros eltéréssel az ajánlott maximális humán dózis melletti expozícióhoz képest.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

L-arginin

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel és oldatokkal keverhető.

Fizikai-kémiai inkompatibilitás áll fenn a következő antibiotikumokkal: metronidazol, vankomicin, gentamicin, tobramicin-szulfát és netilmicin-szulfát. Amennyiben egyidejű terápia javallott, ezeket a hatóanyagokat külön kell alkalmazni.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

Feloldást követően

Az elkészített koncentrátumot azonnal tovább kell hígítani.

Hígítást követően

A hígított oldat kémiai és fizikai stabilitása hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolva 6 órán át, ezt követően 25 °C-on tárolva 2 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból a hígított oldatot azonnal fel kell használni, kivéve, ha a felnyitás/feloldás/hígítás módszere kizárja a mikrobiológiai szennyeződés kockázatát. Ha

nem használják fel azonnal, a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és körülményeiért a felhasználó felelős.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A gyógyszer feloldás és hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

20 ml-es, átlátszó, I-es típusú üvegből készült, brómbutil gumidugóval és lepattintható kupakkal lezárt injekciós üveg.

Egy doboz 10 db injekciós üveget tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Ez a gyógyszer kizárólag intravénás infúzióban adható. Minden egyes injekciós üveg kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál.

Az oldatos infúzió elkészítése során aszeptikus technikát kell követni.

A dózisok elkészítése

A cefepim/enmetazobaktám kompatibilis a 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval/infúzióval, az 5%-os glükóz oldatos injekcióval/infúzióval és a glükóz- és a nátrium-klorid oldatos injekció/infúzió kombinációjával (amely 2,5% glükózt és 0,45% nátrium-kloridot tartalmaz).

Az EXBLIFEP száraz porként kapható egyadagos injekciós üvegben, amelyet az intravénás infúzióban történő beadás előtt fel kell oldani és tovább kell hígítani az alábbiak szerint.

A szükséges dózis intravénás infúzióhoz történő elkészítéséhez oldja fel az injekciós üveg tartalmát az alábbi **3. táblázat**ban meghatározottak szerint:

1. Szívjon fel 10 ml-t egy 250 ml kompatibilis oldatos infúziót tartalmazó infúziós zsákból, és oldja fel a cefepim/enmetazobaktámot tartalmazó injekciós üveg tartalmát.
2. A feloldás elősegítésére óvatosan keverje össze az elegyet. Az elkészített cefepim/enmetazobaktám-oldat cefepim-koncentrációja körülbelül 0,20 g/ml, enmetazobaktám-koncentrációja körülbelül 0,05 g/ml lesz. A végleges térfogat körülbelül 10 ml.
FIGYELEM: AZ ELKÉSZÍTETT KONCENTRÁTUM NEM SZOLGÁL KÖZVETLEN INJEKCIÓZÁSRA.

Az elkészített koncentrátumot **azonnal** tovább kell hígítani egy 250 ml kompatibilis oldatos infúziót tartalmazó infúziós zsákban az intravénás infúzióban történő beadás előtt. Az elkészített koncentrátum hígításához szívja fel az elkészített koncentrátumot tartalmazó injekciós üveg teljes vagy részleges tartalmát, és az alábbi **3. táblázat** szerint juttassa vissza az infúziós zsákba.

3. A hígított oldat intravénás infúzióban történő beadását 8 órán belül be kell fejezni, ha hűtött körülmények között (vagyis 2 °C és 8 °C között) tárolják (ha 6 óránál rövidebb ideig tárolták hűtve, hagyták szobahőmérsékletre melegedni, majd szobahőmérsékleten beadták 2 vagy 4 óra alatt).

3. táblázat: A cefepim/enmetazobaktám-dózisok elkészítése

Cefepim/enmetazobaktám-dózis	Szükséges injekciós üvegek száma	Az elkészített koncentrátumot tartalmazó egyes injekciós üvegekből a további hígításhoz felszívandó térfogat	Az infúziós zsák tartalmának végleges térfogata
2,5 g (2 g / 0,5 g)	1	Teljes tartalom (körülbelül 10 ml)	250 ml
1,25 g (1 g / 0,25 g)	1	5,0 ml (a fel nem használt részt semmisítse meg)	245 ml
0,625 g (0,5 g / 0,125 g)	1	2,5 ml (a fel nem használt részt semmisítse meg)	242,5 ml

Használat előtt vizsgálja meg az injekciós üveget. Csak akkor használható fel, ha az oldat látható részecskéktől mentes. Kizárólag tiszta oldatot használjon.

Mint más cefalosporinoknál, a cefepim/enmetazobaktám-oldatban is kialakulhat sárgás vagy borostyánszín, a tárolási körülményektől függően. Ez azonban nem befolyásolja negatívan a készítmény hatását.

A hígított oldatot intravénás infúzióban kell alkalmazni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1794/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Infosaúde - Instituto De Formação E Inovação Em Saúde S.A.
Rua Das Ferrarias Del Rei,
nº6 - Urbanização da Fábrica da Pólvora,
Barcarena,
2730-269,
Portugália

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

EXBLIFEP 2 g/0,5 g por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
cefepim/enmetazobaktám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 g cefepimnek megfelelő cefepim-dihidroklorid-monohidrátot és 0,5 g enmetazobaktámot tartalmaz injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

L–arginin

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

10 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Feloldást és hígítást követően intravénás alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1794/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

EXBLIFEP 2 g/0,5 g por koncentrátumhoz
cefepim/enmetazobaktám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 g cefepimnek megfelelő cefepim-dihidroklorid-monohidrátot és 0,5 g enmetazobaktámot tartalmaz injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

L-arginin

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por koncentrátumhoz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Feloldást és hígítást követően intravénás alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Advanz Pharma Limited
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1794/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

EXBLIFEP 2 g/0,5 g por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz cefepim/enmetazobaktám

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az EXBLIFEP és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az EXBLIFEP alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az EXBLIFEP-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az EXBLIFEP-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az EXBLIFEP és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az EXBLIFEP egy antibiotikum. Két hatóanyagot tartalmaz:

- cecefim, amely az antibiotikumoknak a negyedik generációs cefalosporinoknak nevezett csoportjához tartozik, és amely képes bizonyos baktériumokat elpusztítani;
- enmetazobaktám, amely gátolja a béta-laktamázoknak nevezett enzimek hatását. Ezek az enzimek ellenállóvá teszik a baktériumokat a cefepimmal szemben azért, hogy lebontják az antibiotikumot, mielőtt az hatni tudna. A béta-laktamázok hatásának gátlásával az enmetazobaktám hatékonyabbá teszi a cefepimet abban, hogy elpusztítsa a baktériumokat.

Az EXBLIFEP felnőtteknél a következő betegségek kezelésére szolgál:

- szövődményes (súlyos) húgyúti fertőzések (a húgyhólyag és a vese fertőzései);
- a tüdőgyulladás bizonyos fajtái, amelyek kórházi tartózkodás alatt fordulnak elő.

Az Exblifep a fent felsorolt bármely fertőzés okozta vagy gyaníthatóan az által okozott bakterémia (baktériumok jelenléte a vérben) kezelésére is szolgál.

2. Tudnivalók az EXBLIFEP alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az EXBLIFEP-et

- ha allergiás a cefepimre, az enmetazobaktámra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha allergiás bármely cefalosporinra (a fertőzések széles körének kezelésére szolgáló antibiotikumok);
- ha súlyos allergiás reakciót (például súlyos bőrhámlást, az arc, a kéz, a lábfej, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanatát vagy nyelési vagy légzési nehézséget) tapasztalt az úgynevezett

béta-laktám antibiotikumokra (olyan antibiotikumok, mint a penicillinek, a karbapenemek vagy a monobaktámok).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az EXBLIFEP alkalmazása **előtt** beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha:

- allergiás a cefalosporinokra, a penicillinekre vagy más antibiotikumokra (lásd „Ne alkalmazza az Exblifep-et);
- asztmája van vagy volt, vagy allergiás reakciókra hajlamos. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja az allergia jeleinek esetleges kialakulását az első alkalommal, amikor Ön ezt a gyógyszert kapja (lásd 4. pont);
- Önnek veseproblémái vannak. Előfordulhat, hogy kezelőorvosának meg kell változtatnia a gyógyszer adagját;
- bármilyen vérvizsgálat vagy vizeletvizsgálat van Önnél betervezve. Ez a gyógyszer befolyásolhatja bizonyos vizsgálatok eredményét (lásd 4. pont).

Az EXBLIFEP alkalmazása **során** beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha:

- súlyos és tartós hasmenés alakul ki Önnél a kezelés során vagy közvetlenül utána. Ez a vastagbél gyulladásának jele lehet, és sürgős orvosi beavatkozást igényel;
- gyaníthatóan új fertőzés alakult ki Önnél az EXBLIFEP hosszan tartó alkalmazása során. Ezeket olyan mikroorganizmusok okozhatják, amelyek nem érzékenyek a cefepimre, és az Exblifep-kezelés megszakítását tehetik szükségessé.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer nem adható 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek, mert nem áll rendelkezésre elegendő információ az alkalmazásáról ebben az életkori csoportban.

Egyéb gyógyszerek és az EXBLIFEP

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen akkor tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következők bármelyikét alkalmazza:

- egyéb antibiotikumok, különösen az aminoglikozidok (például gentamicin) vagy vízhajtók (diuretikumok, például furoszemid). Ha ilyen gyógyszereket alkalmaz, a vesefunkcióját ellenőrizni kell;
- véralvadásgátló gyógyszerek (kumarin típusú véralvadásgátlók, például warfarin). Ezek hatása erősebb lehet, ha Önnél Exblifep-et alkalmaznak;
- bizonyos típusú (a baktériumok osztódását gátló, úgynevezett bakteriosztatikus) antibiotikumok. Ezek befolyásolhatják, hogy az EXBLIFEP mennyire hat.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Kezelőorvosa meg fogja mondani, hogy kapnia kell-e EXBLIFEP-et a terhesség alatt.

Az Exblifep bejuthat az anyatejbe. Ha Ön szoptat, kezelőorvosa meg fogja mondani, hogy abba kell-e hagynia a szoptatást, vagy az EXBLIFEP-kezelést kell mellőzni, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekére és a kezelés előnyét Önre nézve.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ez a gyógyszer szédülést okozhat, ami befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket, amíg szédül.

3. Hogyan kell alkalmazni az EXBLIFEP-et?

Ezt a gyógyszert kezelőorvosa vagy más egészségügyi szakember fogja Önnek beadni infúzióban egy vénába (közvetlenül a véráramba). A fertőzése típusától és az Ön veseműködésétől függően az infúziót két vagy négy óra alatt adják be.

A készítmény ajánlott adagja egy injekciós üveg (2 g cefepim és 0,5 g enmetazobaktám) 8 óránként.

A kezelés normál esetben 7 és 14 nap közötti időtartamú, a fertőzés súlyosságától és elhelyezkedésétől, valamint attól függően, hogy a szervezete hogyan reagál a kezelésre.

Ha veseproblémái vannak, előfordulhat, hogy kezelőorvosának csökkentenie kell az adagot vagy módosítania kell az EXBLIFEP alkalmazásának gyakoriságát (lásd 2. pont: Figyelmeztetések és óvintézkedések).

Ha az előírtnál több EXBLIFEP-et alkalmazott

Mivel ezt a gyógyszert kezelőorvos vagy más egészségügyi szakember adja be, nem valószínű, hogy túl sok EXBLIFEP-et fog kapni. Ha azonban bármilyen aggálya van, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Ha elfelejtette alkalmazni az EXBLIFEP-et

Ha úgy gondolja, hogy nem kapott meg egy adag EXBLIFEP-et, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy más egészségügyi szakembernek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha a következő mellékhatások bármelyikét tapasztalja, mivel sürgős orvosi kezelésre lehet szüksége:

Ritka: 1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet

- anafilaxiás (allergiás) reakció és angioödéma. Ez életveszélyes lehet. Jelei és tünetei lehetnek az ajkak, az arc, a torok vagy a nyelv hirtelen kialakuló duzzanata, súlyos bőrkiütés és nyelési vagy légzési nehézség.

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- Stevens–Johnson-szindróma és toxikus epidermális nekrolízis. Rendkívül intenzív és súlyos bőrreakciók. A bőrt érintő mellékhatások jelentkezhetnek hólyagos vagy nem hólyagos kiütéseként. Bőrirritáció, fekélyek vagy duzzanat a szájbán, torokban, szemben, orrban és a nemi szervek körül, valamint láz és influenzaszerű tünetek fordulhatnak elő. A bőrkiütések súlyos, kiterjedt bőrkárosodássá súlyosbodhatnak (a felhám és a felszíni nyálkahártyák leválása), életveszélyes következményekkel.

Egyéb mellékhatások

Az Exblifep-kezelés után esetleg előforduló egyéb mellékhatások közé tartoznak az alább felsoroltak.

Nagyon gyakori: 10 betegből több mint 1-et érinthet

Vérvizsgálattal kimutatható mellékhatások:

- pozitív Coombs-vizsgálat (vérvizsgálat, amely a vörösvértesteket megtámadó ellenanyagok jelenlétét vizsgálja).

Gyakori: 10 betegből legfeljebb 1-et érinthet

- vénagyulladás az infúzió beadási helyén (gyulladás az infúzió beadási helyén, ami fájdalmat, duzzanatot és vörösséget okoz egy véna mentén);
- reakció, fájdalom és gyulladás az infúzió beadási helyén;
- hasmenés;
- bőrkiütés;
- fejfájás.

Vérvizsgálattal kimutatható mellékhatások:

- emelkedett májenzimszintek a vérben;
- emelkedett bilirubinszint a vérben (ezt az anyagot a máj termeli);
- emelkedett amilázszint a vérben (egy enzim, amely a szénhidrátok emésztésében vesz részt);
- emelkedett lipázszint a vérben (egy enzim, amely a zsírok emésztésében vesz részt);
- emelkedett laktát-dehidrogenáz-szint a vérben (a szervezetbeli sejtkárosodás és szövetkárosodás jelzőmolekulája);
- a fehérvérsejtszám megváltozása (*eozinofília*);
- alacsony vörösvértestszám (vérszegénység, *anémia*);
- késleltetett véralvadás.

Nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1-et érinthet

- *Clostridioides difficile* okozta hasmenés (CDAD); fájdalmas, súlyos hasmenés, amelyet egy *Clostridioides difficile* nevű baktérium okoz;
- gombás fertőzés a szájbán;
- hüvelyi fertőzés;
- vastagbélgyulladás, ami általában véres és nyákos hasmenést okoz;
- szédülés, hányinger, hányás;
- a bőr kivörösödése, csalánkiütés, viszketés;
- láz;
- gyulladás az infúzió beadási helyén.

Vérvizsgálattal kimutatható mellékhatások:

- bizonyos vérsejtek (fehérvérsejtek, neutrofil granulociták, vérlemezkék) alacsony szintje (*leukopénia*, *neutropénia*, *trombocitopénia*);
- emelkedett karbamidszint és kreatininszint a vérben (csökkent vesefunkciót jelző értékek).

Ritka: 1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet

- légszomj;
- hasi fájdalom, székrekedés;
- gombás fertőzés;
- görcsroham;
- az ízérzés torzulása;
- szúró vagy bizsergő érzés a bőrön, tűszúrásszerű bizsergés;
- viszketés a hüvelyben és a környező területen;
- allergiás bőrgyulladás;
- hidegrázás;
- a vérerek kitágulása a szervezetben.

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- kóma;
- csökkent tudatszint;
- agyvelőbántalom (enkefalopátia: káros anyag vagy fertőzés okozta agyi betegség);
- megváltozott tudatállapot;
- izomrángás;
- zavartság, hallucinációk;
- álpozitív vizeletglükóztartalom-vizsgálati eredmény;
- veseproblémák (veseelégtelenség vagy más szerkezeti változás vagy működési zavar);
- vérzés;

- eritéma multiforme (bőrkíütés, amely hólyagosodhat és kisméretű céltáblához hasonlít [központi sötét folt, amelyet világosabb terület vesz körbe, a szélén sötét gyűrűvel]).

Vérvizsgálattal kimutatható mellékhatások:

- a granulociták (egy fehérvérsejttípus) nagyon alacsony szintje (*agranulocitózis*);
- a vörösvértestek túl gyors pusztulása (*hemolitikus anémia*);
- alacsony vörösvértestszint, amit az okoz, hogy a csontvelő nem képes elegendő új sejtet termelni (*aplasztikus anémia*)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az EXBLIFEP-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Bontatlan injekciós üveg: Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Feloldás és hígítás után: Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó az alkalmazás előtt legfeljebb 6 órán át.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert feloldást követően azonnal fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az EXBLIFEP?

- A készítmény hatóanyagai a cefepim és az enmetazobaktám.
- 2 g cefepimnek megfelelő cefepim-dihidroklorid-monohidráttal és 0,5 g enmetazobaktámmal tartalmaz injekciós üvegenként.
- Egyéb összetevő az L-arginin.

Milyen az EXBLIFEP külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az EXBLIFEP fehér vagy sárgás színű por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (por koncentrátumhoz), 20 ml-es, brómbutil gumidugóval és lepattintható kupakkal lezárt injekciós üvegben.

Egy doboz 10 db injekciós üveget tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent

Dublin 9
D09 V504
Írország
+44 (0)208 588 9131
medicalinformation@advanzpharma.com

Gyártó

Infosaúde - Instituto De Formação E Inovação Em Saúde S.A.
Rua Das Ferrarias Del Rei,
nº6 - Urbanização da Fábrica da Pólvora,
Barcarena,
2730-269,
Portugália

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Az oldat elkészítése

Ez a gyógyszer kizárólag intravénás infúzióban adható. Minden egyes injekciós üveg kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál.

Az oldatos infúzió elkészítése során aszeptikus technikát kell követni.

A dózisok elkészítése

A cefepim/enmetazobaktám kompatibilis a 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval/infúzióval, az 5%-os glükóz oldatos injekcióval/infúzióval és a glükóz- és a nátrium-klorid oldatos injekció/infúzió kombinációjával (amely 2,5% glükózt és 0,45% nátrium-kloridot tartalmaz).

Az EXBLIFEP száraz porként kapható egyadagos injekciós üvegben, amelyet az intravénás infúzióban történő beadás előtt fel kell oldani és tovább kell hígítani az alábbiak szerint.

A szükséges dózis intravénás infúzióhoz történő elkészítéséhez oldja fel az injekciós üveg tartalmát az alábbi **1. táblázat**ban meghatározottak szerint:

1. Szívjon fel 10 ml-t egy 250 ml kompatibilis oldatos infúziót tartalmazó infúziós zsákból, és oldja fel a cefepim/enmetazobaktámot tartalmazó injekciós üveg tartalmát.
2. A feloldás elősegítésére óvatosan keverje össze az elegyet. Az elkészített cefepim/enmetazobaktám-oldat cefepim-koncentrációja körülbelül 0,20 g/ml, enmetazobaktám-koncentrációja körülbelül 0,05 g/ml lesz. A végleges térfogat körülbelül 10 ml.
FIGYELEM: AZ ELKÉSZÍTETT KONCENTRÁTUM NEM SZOLGÁL KÖZVETLEN INJEKCIÓZÁSRA.

Az elkészített koncentrátumot **azonnal** tovább kell hígítani egy 250 ml kompatibilis oldatos infúziót tartalmazó infúziós zsákban az intravénás infúzióban történő beadás előtt. Az elkészített koncentrátum hígításához szívja fel az elkészített koncentrátumot tartalmazó injekciós üveg teljes vagy részleges tartalmát, és az alábbi **1. táblázat** szerint juttassa vissza az infúziós zsákba.

3. A hígított oldat intravénás infúzióban történő beadását 8 órán belül be kell fejezni, ha hűtött körülmények között (vagyis 2 °C és 8 °C között) tárolják (ha 6 óránál rövidebb ideig tárolták

hűtve, hagyták szobahőmérsékletre melegedni, majd szobahőmérsékleten beadták 2 vagy 4 óra alatt).

1. táblázat: A cefepim/enmetazobaktám-dózisok elkészítése

Cefepim/enmetazobaktám-dózis	Szükséges injekciós üvegek száma	Az elkészített koncentrátumot tartalmazó egyes injekciós üvegekből a további hígításhoz felszívandó térfogat	Az infúziós zsák tartalmának végleges térfogata
2,5 g (2 g / 0,5 g)	1	Teljes tartalom (körülbelül 10 ml)	250 ml
1,25 g (1 g / 0,25 g)	1	5,0 ml (a fel nem használt részt semmisítse meg)	245 ml
0,625 g (0,5 g / 0,125 g)	1	2,5 ml (a fel nem használt részt semmisítse meg)	242,5 ml

Használat előtt vizsgálja meg az injekciós üveget. Csak akkor használható fel, ha az oldat látható részecskéktől mentes. Kizárólag tiszta oldatot használjon.

Mint más cefalosporinoknál, a cefepim/enmetazobaktám-oldatban is kialakulhat sárgás vagy borostyánszín, a tárolási körülményektől függően. Ez azonban nem befolyásolja negatívan a készítmény hatását.

A hígított oldatot intravénás infúzióban kell alkalmazni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.