

Biotum (Ceftazidimum). Skład i postać: Biotum 500 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań; Biotum 1 g lub 2 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji. Jedna fiolka zawiera 500 mg, 1 g lub 2 g ceftazydymu w postaci pięciowodzianu buforowanego węglanem sodu oraz substancję pomocniczą o znanym działaniu odpowiednio: 27 mg, 54 mg lub 108 mg sodu. **Wskazania:** Biotum jest wskazany w leczeniu wymienionych poniżej zakażeń u dorosłych i u dzieci, w tym u noworodków (od urodzenia): szpitalne zapalenia płuc, zakażenia dolnych dróg oddechowych u pacjentów z mukowiscydozą, bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, przewlekłe ropne zapalenie ucha środkowego, złośliwe zapalenie ucha zewnętrznego, powikłane zakażenia dróg moczowych, powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich, powikłane zakażenia w obrębie jamy brzusznej, zakażenia kości i stawów, zapalenie otrzewnej związane z dializami u pacjentów poddawanych ciąglej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (CAPD, ang. continuous ambulatory peritoneal dialysis). Leczenie pacjentów z bakteriami, której związek z którymkolwiek z wymienionych wyżej zakażeń jest stwierdzony lub prawdopodobny. Ceftazydym można stosować w leczeniu pacjentów z neutropenią i gorączką, przypuszczalnie wywołaną zakażeniem bakteryjnym. Ceftazydym można stosować w okołooperacyjnej profilaktyce zakażeń dróg moczowych u pacjentów poddanych przezcewkowej resekcji gruczołu krokowego (TURP, ang. trans-urethral resection of the prostate). Wybierając ceftazydym należy wziąć pod uwagę spektrum jego działania przeciwbakteryjnego, obejmujące głównie tlenowe bakterie Gram-ujemne. Ceftazydym należy stosować w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbakteryjnymi zawsze, gdy tylko rodzaj bakterii wywołujących zakażenie mógłby wykraczać poza zakres działania ceftazydymu. Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg, podawanie przerywane. Zakażenia dolnych dróg oddechowych u pacjentów z mukowiscydozą: 100 do 150 mg/kg mc./dobę co 8 godzin do 9 g na dobę[1]. Gorączka neutropeniczna, szpitalne zapalenia płuc, bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, bakteriemia*: 2 g co 8 godzin. Zakażenia kości i stawów, powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich, powikłane zakażenia wewnątrzbrzuszne, zapalenie otrzewnej związane z dializą u pacjentów poddawanych CAPD: 1-2 g co 8 godzin. Powikłane zakażenia dróg moczowych: 1-2 g co 8 lub 12 godzin. Okołooperacyjna profilaktyka zakażeń dróg moczowych u pacjentów poddanych przezcewkowej resekcji gruczołu krokowego (TURP): 1 g podczas wprowadzenia do znieczulenia, i druga dawka podczas wyjmowania cewnika. Przewlekłe ropne zapalenie ucha środkowego, złośliwe zapalenie ucha środkowego: 1 g do 2 g co 8 godzin. Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg, ciągła infuzja. Gorączka neutropeniczna, szpitalne zapalenia płuc, zakażenia dolnych dróg oddechowych u pacjentów z mukowiscydozą, bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, bakteriemia*, zakażenia kości i stawów, powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich, powikłane zakażenia wewnątrzbrzuszne, zapalenie otrzewnej związane z dializą u pacjentów poddawanych CAPD: wysycająca dawka 2 g, a następnie ciągła infuzja 4 do 6 g w ciągu każdych 24 godzin[1]. 1) U dorosłych z prawidłową czynnością nerek stosowano 9 g/dobę bez wystąpienia działań niepożądanych. * Jeśli stwierdzono lub podejrzewa się związek z którymkolwiek z zakażeń wymienionych we wskazaniach do stosowania. Niemowlęta w wieku >2 miesięcy i dzieci <40 kg, podawanie przerywane. Powikłane zakażenia dróg moczowych, przewlekłe ropne zapalenie ucha środkowego, złośliwe zapalenie ucha zewnętrznego: 100 do 150 mg/kg mc./dobę w trzech dawkach podzielonych, nie więcej niż 6 g/dobę. Neutropenia u dzieci, zakażenia dolnych dróg oddechowych u pacjentów z mukowiscydozą, bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, bakteriemia*: 150 mg/kg mc./dobę w trzech dawkach podzielonych, nie więcej niż 6 g/dobę. Zakażenia kości i stawów, powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich, powikłane zakażenia wewnątrzbrzuszne, zapalenie otrzewnej związane z dializą u pacjentów poddawanych CAPD: 100 do 150 mg/kg mc./dobę w trzech dawkach podzielonych, nie więcej niż 6 g/dobę. Niemowlęta w wieku >2 miesięcy i dzieci <40 kg, ciągła infuzja. Gorączka neutropeniczna, szpitalne zapalenia płuc, zakażenia dolnych dróg oddechowych u pacjentów z mukowiscydozą, bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, bakteriemia*, zakażenia kości i stawów, powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich, powikłane zakażenia wewnątrzbrzuszne, zapalenie otrzewnej związane z dializą u pacjentów poddawanych CAPD: dawka nasycająca 60 do 100 mg/kg mc., a następnie ciągła infuzja 100 do 200 mg/kg mc./dobę, nie więcej niż 6 g/dobę. Noworodki i niemowlęta w wieku ≤ 2 miesięcy, podawanie przerywane. Większość zakażeń: 25 do 60 mg/kg mc./dobę w dwóch dawkach[1]. 1) U noworodków w wieku 0-2 miesięcy, okres półtrwania ceftazydymu w surowicy może być trzy-do czterokrotnie dłuższy niż u dorosłych. * Jeśli stwierdzono lub podejrzewa się związek z którymkolwiek z zakażeń wymienionych we wskazaniach do stosowania. Dzieci i młodzież. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu Biotum podawanego w ciągłej infuzji noworodkom i niemowlętom w wieku ≤ 2 miesięcy nie zostały ustalone. Pacjenci w podeszłym wieku. Z powodu związanego z wiekiem, zmniejszonego klirensu ceftazydymu u pacjentów w podeszłym wieku, dobową dawkę u pacjentów w wieku powyżej 80 lat nie powinna zazwyczaj przekraczać 3 g. Zaburzenia czynności wątroby. Dostępne dane nie wskazują na potrzebę zmiany dawek w lekkich lub umiarkowanych zaburzeniach czynności wątroby. Brak danych z badań u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Zalecana jest ścisła obserwacja kliniczna bezpieczeństwa i skuteczności. Zaburzenia czynności nerek. Ceftazydym jest wydalany przez nerki w postaci niezmienionej. Dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zmniejszyć dawkę. Należy podać początkową dawkę wysycającą 1 g ceftazydymu. Dawki podtrzymujące należy ustalić na podstawie klirensu kreatyniny. Zalecane dawki podtrzymujące produktu Biotum w niewydolności nerek - krótkotrwała infuzja. Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg. W kolejności podano: klirens kreatyniny (ml/min), przybliżone stężenie kreatyniny w surowicy \square mol/l (mg/dl), zalecana dawka jednorazowa Biotum (g), przerwa między dawkami (w godzinach): [50-31 ml/min; 150-200 \square mol/l (1,7-2,3 mg/dl); 1,0 g; 12 godz.]; [30-16 ml/min; 200-350 \square mol/l (2,3-4,0 mg/dl); 1,0 g; 24 godz.]; [15-6 ml/min; 350-500 \square mol/l (4,0-5,6 mg/dl); 0,5 g; 24 godz.]; [<5 ml/min; >500 \square mol/l (5,6 mg/dl); 0,5 g; 48 godz.]. U pacjentów z niewydolnością nerek i z ciężkimi zakażeniami, należy zwiększyć pojedynczą dawkę leku o 50% lub zwiększyć częstość dawkowania. U dzieci klirens kreatyniny należy obliczać z uwzględnieniem powierzchni ciała lub beztłuszczowej masy ciała. Zalecane dawki podtrzymujące produktu Biotum w niewydolności nerek - krótkotrwała infuzja. Dzieci o masie ciała < 40 kg. W kolejności podano: klirens kreatyniny (ml/min)**; stężenie kreatyniny w surowicy* \square mol/l (mg/dl), zalecana dawka jednorazowa (mg/kg mc.), przerwa między dawkami (w godzinach): [50-31 ml/min; 150-200 \square mol/l (1,7-2,3 mg/dl); 25 mg/kg mc.; 12 godz.]; [30-16 ml/min; 200-350 \square mol/l (2,3-4,0 mg/dl); 25 mg/kg mc.; 24 godz.]; [15-6 ml/min; 350-500 \square mol/l (4,0-5,6 mg/dl); 12,5 mg/kg mc.; 24 godz.]; [<5 ml/min; >500 \square mol/l (5,6 mg/dl); 12,5 mg/kg mc.; 48 godz.]. * Wartości stężenia kreatyniny w surowicy są wartościami wskaźnikowymi, które mogą nie wskazywać tego samego stopnia zmniejszenia czynności nerek u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek ** Oszacowany na podstawie powierzchni ciała lub zmierzony. Zalecane dawki podtrzymujące produktu Biotum w zaburzeniach czynności nerek - ciągła infuzja. Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg. W kolejności podano: klirens kreatyniny (ml/min), przybliżone stężenie kreatyniny w surowicy \square mol/l (mg/dl), częstość dawkowania (w godzinach): [50-31 ml/min; 150-200 \square mol/l (1,7-2,3 mg/dl); dawka nasycająca 2 g, a następnie 1 g do 3 g na 24 godziny]; [30-16 ml/min; 200-350 \square mol/l (2,3-4,0 mg/dl); dawka nasycająca 2 g, a następnie 1 g na 24 godziny]; [\square 15 ml/min; ≥ 350 \square mol/l ($\geq 4,0$ mg/dl); nieokreślona]. Należy zachować staranność w doborze dawek. Zalecana jest ścisła obserwacja kliniczna bezpieczeństwa stosowania i skuteczności. Zalecane dawki podtrzymujące produktu Biotum w zaburzeniach czynności nerek - ciągła

infuzja. Dzieci o masie ciała <40 kg. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu Biotum podawanego w ciągłej infuzji u dzieci z niewydolnością nerek, o masie ciała <40 kg, nie zostały określone. Zalecana jest ścisła obserwacja kliniczna bezpieczeństwa stosowania i skuteczności. Jeśli u dzieci z niewydolnością nerek stosuje się ciągłą infuzję, klirens kreatyniny należy obliczać uwzględniając powierzchnię ciała lub beztłuszczową masę ciała. Hemodializa. Okres półtrwania ceftazydymu w surowicy podczas hemodializy wynosi od 3 do 5 godzin. Po zakończeniu każdej hemodializy zaleca się podanie dawki podtrzymującej ceftazydymu według poniższych danych. Dializa otrzewnowa. Ceftazydym można stosować w dializach otrzewnowych i w ciągłych ambulatoryjnych dializach otrzewnowych (CAPD). Oprócz podawania ceftazydymu dożylnie można go podawać również w płynie dializacyjnym (zwykle 125 do 250 mg na 2 litry płynu do dializy). Pacjentom z niewydolnością nerek poddawanych ciągłej tętniczo-żylniej hemodializie lub wysoko przepływowej hemofiltracji w oddziałach intensywnej terapii: 1 g na dobę w dawce jednorazowej lub w dawkach podzielonych. U pacjentów poddawanych nisko przepływowej hemofiltracji dawkowanie jest takie, jak zalecane w zaburzeniach czynności nerek. U pacjentów poddawanych żylnio-żylniej hemofiltracji i żylnio-żylniej hemodializie należy podawać dawki zgodnie zaleceniami zamieszczonymi poniżej. Zalecane dawki w ciągłej żylnio-żylniej hemofiltracji. W kolejności podano resztkową czynność nerek (klirens kreatyniny w ml/min), szybkości ultrafiltracji (ml/min) oraz dawkę podtrzymującą (mg)[1]: [0 ml/min; 5 ml/min; 250 mg]; [0 ml/min; 16,7 ml/min; 250 mg]; [0 ml/min; 33,3 ml/min; 500 mg]; [0 ml/min; 50 ml/min; 500 mg]; [5 ml/min; 5 ml/min; 250 mg]; [5 ml/min; 16,7 ml/min; 250 mg]; [5 ml/min; 33 ml/min; 500 mg]; [5 ml/min; 50 ml/min; 500 mg]; [10 ml/min; 5 ml/min; 250 mg]; [10 ml/min; 16,7 ml/min; 500 mg]; [10 ml/min; 33,3 ml/min; 500 mg]; [10 ml/min; 50 ml/min; 750 mg]; [15 ml/min; 5 ml/min; 250 mg]; [15 ml/min; 16,7 ml/min; 500 mg]; [15 ml/min; 33,3 ml/min; 500 mg]; [15 ml/min; 50 ml/min; 750 mg]; [20 ml/min; 5 ml/min; 500 mg]; [20 ml/min; 16,7 ml/min; 500 mg]; [20 ml/min; 33,3 ml/min; 500 mg]; [20 ml/min; 50 ml/min; 750 mg]. 1) Dawkę podtrzymującą należy podawać co 12 godzin. Zalecane dawki podczas ciągłej żylnio-żylniej hemodializy (szybkość wprowadzanego dializatu 1,0 litra/godzinę). W kolejności podano resztkową czynność nerek (klirens kreatyniny w ml/min), szybkości ultrafiltracji (litry/godzinę) oraz dawkę podtrzymującą (mg)[1]: [0 ml/min; 0,5 litra/godz.; 500 mg]; [0 ml/min; 1,0 litra/godz.; 500 mg]; [0 ml/min; 2,0 litra/godz.; 500 mg]; [5 ml/min; 0,5 litra/godz.; 500 mg]; [5 ml/min; 1,0 litra/godz.; 500 mg]; [5 ml/min; 2,0 litra/godz.; 750 mg]; [10 ml/min; 0,5 litra/godz.; 500 mg]; [10 ml/min; 1,0 litra/godz.; 500 mg]; [10 ml/min; 2,0 litra/godz.; 750 mg]; [15 ml/min; 0,5 litra/godz.; 500 mg]; [15 ml/min; 1,0 litra/godz.; 750 mg]; [15 ml/min; 2,0 litra/godz.; 750 mg]; [20 ml/min; 0,5 litra/godz.; 750 mg]; [20 ml/min; 1,0 litra/godz.; 750 mg]; [20 ml/min; 2,0 litra/godz.; 1000 mg]. 1) Dawkę podtrzymującą należy podawać co 12 godzin. Zalecane dawki podczas ciągłej żylnio-żylniej hemodializy (szybkość wprowadzanego dializatu 2,0 litra/godzinę). W kolejności podano resztkową czynność nerek (klirens kreatyniny w ml/min), szybkości ultrafiltracji (litry/godzinę) oraz dawkę podtrzymującą (mg)[1]: [0 ml/min; 0,5 litra/godz.; 500 mg]; [0 ml/min; 1,0 litra/godz.; 500 mg]; [0 ml/min; 2,0 litra/godz.; 750 mg]; [5 ml/min; 0,5 litra/godz.; 500 mg]; [5 ml/min; 1,0 litra/godz.; 500 mg]; [5 ml/min; 2,0 litra/godz.; 750 mg]; [10 ml/min; 0,5 litra/godz.; 500 mg]; [10 ml/min; 1,0 litra/godz.; 750 mg]; [10 ml/min; 2,0 litra/godz.; 1000 mg]; [15 ml/min; 0,5 litra/godz.; 750 mg]; [15 ml/min; 1,0 litra/godz.; 750 mg]; [15 ml/min; 2,0 litra/godz.; 1000 mg]; [20 ml/min; 0,5 litra/godz.; 750 mg]; [20 ml/min; 1,0 litra/godz.; 750 mg]; [20 ml/min; 2,0 litra/godz.; 1000 mg]. 1) Dawkę podtrzymującą należy podawać co 12 godzin. Sposób podawania. Biotum należy podawać dożylnie we wstrzyknięciach albo w infuzjach lub głęboko domięśniowo. Zalecanymi miejscami podania domięśniowego są: górny, zewnętrzny kwadrant mięśnia pośladkowego większego lub boczna część uda. Roztwory Biotum można podawać bezpośrednio do żyły lub do zestawu do infuzji, jeżeli pacjent otrzymuje płyny dożylnie. Podstawową zalecaną drogą podania jest pojedyncze wstrzyknięcie dożylnie lub ciągła infuzja dożylna. Podanie domięśniowe powinno być rozważane jedynie, gdy dożylnie podanie nie jest możliwe lub jest mniej właściwe dla pacjenta. Dawka zależy od ciężkości, wrażliwości, miejsca i rodzaju zakażenia oraz od wieku i czynności nerek pacjenta. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na ceftazydym lub na inne antybiotyki cefalosporynowe, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Ciężka nadwrażliwość (np. reakcja anafilaktyczna) w wywiadzie na inny rodzaj antybiotyku beta-laktamowego (penicyliny, monobaktamy, karbapenemy). **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków beta-laktamowych, notowano występowanie ciężkich reakcji nadwrażliwości, sporadycznie śmiertelnych. W razie wystąpienia ciężkich reakcji nadwrażliwości, konieczne jest natychmiastowe zakończenie leczenia ceftazydymem i wdrożenie odpowiedniego postępowania ratunkowego. Przed wdrożeniem leczenia należy przeprowadzić szczegółowy wywiad dotyczący nadwrażliwości na ceftazydym, na inne cefalosporyny lub na inny rodzaj leków beta-laktamowych. Zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności podczas podawania ceftazydymu pacjentom, u których wystąpiły reakcje alergiczne na inne beta-laktamy. Ceftazydym ma ograniczone spectrum działania przeciwbakteryjnego. Nie jest przydatny do stosowania jako jedyny lek w leczeniu niektórych rodzajów zakażeń, chyba że wcześniej określono patogen i wiadomo, że jest on wrażliwy lub że podejrzewa się, że najbardziej prawdopodobne bakterie będą reagować na leczenie ceftazydymem. Dotyczy to szczególnie ustalania sposobu leczenia pacjentów z bakteriami, a także leczenia bakteryjnego zapalenia opon mózgowych, zakażeń skóry i tkanek miękkich oraz zakażeń kości i stawów. Ponadto ceftazydym jest wrażliwy na hydrolizę przez niektóre z beta-laktamaz o rozszerzonym spektrum (ESBL). Dlatego też wybierając ceftazydym do leczenia, należy wziąć pod uwagę informacje dotyczące częstości występowania bakterii wytwarzających ESBL. Podczas stosowania prawie wszystkich leków przeciwbakteryjnych, w tym ceftazydymu, opisywano występowanie związane z antybiotykiem zapalenia jelita oraz rzekomobłoniastego zapalenia jelit, o nasileniu od lekkiego do zagrażającego życiu. Dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tego rozpoznania u pacjentów, u których wystąpiła biegunka w trakcie lub po zakończeniu podawania ceftazydymu. Należy rozważyć przerwanie leczenia ceftazydymem i zastosowanie leczenia przeciw *Clostridium difficile*. Nie należy podawać leków hamujących perystaltykę jelit. Stosowanie dużych dawek cefalosporyn jednocześnie z lekami nefrotoksycznymi, takimi jak antybiotyki aminoglikozydowe lub silnie działające leki moczopędne (np. furosemid), może niekorzystnie wpływać na czynność nerek. Ceftazydym jest wydalany przez nerki, dlatego też jego dawkę należy zmniejszyć proporcjonalnie do stopnia niewydolności nerek. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność należy ściśle monitorować u pacjentów z niewydolnością nerek. Donoszono o występowaniu objawów neurologicznych u pacjentów z niewydolnością nerek, u których nie zmniejszono dawki. Długotrwałe stosowanie może powodować nadmierny wzrost niewrażliwych drobnoustrojów (np. enterokoki, grzyby) i może być konieczne przerwanie kuracji i podjęcie stosownych działań. Istotne jest powtarzanie oceny stanu klinicznego pacjenta. Ceftazydym nie wpływa na wynik testów enzymatycznych wykrywających cukier w moczu, ale mogą wystąpić niewielkie zmiany (fałszywie dodatnie) wyników testów z zastosowaniem metod opartych na redukcji miedzi (Benedicta, Fehlinga, Clinitest). Ceftazydym nie wpływa na wynik alkalicznej próby pikrynianowej na kreatyninę. U około 5% pacjentów leczonych ceftazydymem występowanie fałszywie dodatniego wyniku testu Coombs'a może zaburzać wynik próby zgodności (czyli próby krzyżowej) krwi. Produkt zawiera sód. Biotum, 500 mg, zawiera 27 mg sodu w jednej fiołce. Biotum, 1 g, zawiera 54 mg sodu w jednej fiołce. Biotum, 2 g, zawiera 108 mg sodu w jednej fiołce. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie. **Działania niepożądane:** Najczęściej występującymi reakcjami niepożądanymi są eozynofilia, nadpłytkowość, zapalenie żył lub zakrzepowe zapalenie żył związane z podawaniem dożylnym, biegunka,

przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, wysypka grudkowo-plamista lub pokrzywkowa, ból i (lub) zapalenie po podaniu domięśniowym oraz dodatni wynik testu Coombs'a. Dane ze sponsorowanych i niesponsorowanych badań klinicznych zostały użyte w celu określenia częstości częstych i niezbyt częstych działań niepożądanych. Częstości przypisane do wszystkich pozostałych działań niepożądanych zostały głównie określone na podstawie danych uzyskanych po wprowadzeniu leku do obrotu i odnoszą się w większym stopniu do częstości zgłaszania niż do rzeczywistej częstości. W każdej grupie częstości działania niepożądane są przedstawione w kolejności zmniejszającej się ciężkości. Następujące zasady zostały zastosowane do klasyfikacji częstości: bardzo często $\geq 1/10$, często $\geq 1/100$ do $< 1/10$, niezbyt często $\geq 1/1000$ do $< 1/100$, rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$, bardzo rzadko $< 1/10\ 000$, częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zakażenia i zarażenia pasożytnicze : niezbyt często - kandydoza (w tym zapalenie pochwy i pleśniawki jamy ustnej). Zaburzenia krwi i układu chłonnego: często - eozynofilia, trombocytoza; niezbyt często - neutropenia, leukopenia, trombocytopenia; częstość nieznana - agranulocytoza, niedokrwistość hemolityczna, limfocytoza. Zaburzenia układu immunologicznego: częstość nieznana - anafilaksja, (w tym skurcz oskrzeli i (lub) zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi). Zaburzenia układu nerwowego: niezbyt często - ból głowy, zawroty głowy; częstość nieznana - następstwa neurologiczne[1], parestezje. Zaburzenia naczyniowe: często - zapalenie żył lub zakrzepowe zapalenie żył podczas stosowania dożylnego. Zaburzenia żołądka i jelit: często - biegunka; niezbyt często - biegunka związana z lekiem przeciwbakteryjnym i zapalenie jelita grubego[2], ból brzucha, nudności, wymioty; częstość nieznana - zaburzenia smaku. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: często - przejściowe zwiększenie aktywności jednego lub więcej enzymów wątrobowych[3]; częstość nieznana - żółtaczką. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: często - grudkowo-plamista lub pokrzywkowa wysypka; niezbyt często - świąd; częstość nieznana - martwica toksyczno-rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, obrzęk naczynioruchowy. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: niezbyt często - przemijające zwiększenie stężeń mocznika, azotu mocznikowego we krwi i (lub) kreatyniny w surowicy krwi; bardzo rzadko - śródmiąższowe zapalenie nerek, ostra niewydolność nerek. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: często - ból i (lub) zapalenie w miejscu wstrzyknięcia po podaniu domięśniowym; niezbyt często - gorączka. Badania diagnostyczne: często - dodatni odczyn Coombs'a[4]. 1) Donoszono o występowaniu powikłań neurologicznych, w tym drżeń, mioklonii, drgawek, encefalopatii i śpiączki u pacjentów z niewydolnością nerek, u których nie zmniejszono odpowiednio dawki ceftazydymu. 2) Biegunka i zapalenie jelita grubego mogą być związane z Clostridium difficile i przybrać postać zapalenia rzekomobłoniastego. 3) AIAT (GPT), AspAT (GOT), LDH, GGTP i fosfatazy alkalicznej. 4) U ok. 5% pacjentów leczonych ceftazydymem występowanie fałszywie dodatniego odczynu Coombs'a może zaburzać wynik próby zgodności (czyli próby krzyżowej) krwi. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Biotum: 500 mg, 1 g, 2 g odpowiednio nr: R/3609, R/0592, 9996. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02. www.polpharma.pl. Lek stosowany wyłącznie w lecznictwie zamkniętym. ChPL: 2015.11.16.