

**Biotum, 500 mg (Ceftazidimum).** **Skład i postać:** Każda fiolka zawiera 500 mg ceftazydymu (Ceftazidimum) w postaci pięciowodzianu buforowanego węglanem sodu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól. Biotum, 500 mg: każda fiolka zawiera 30 mg sodu. Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Białe lub jasnożółte proszki. **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 ciągłej 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 okołoperacyjnej 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:** **Dawkowanie.** Dorośli i dzieci o masie ciała  $\geq 40$  kg. Podawanie przerywane. Zakażenia dolnych dróg oddechowych u pacjentów z mukowiscydozą: 100 mg/kg mc. do 150 mg/kg mc. na dobę co 8 godzin, maksymalnie do 9 g na dobę[1]. Gorączka neutropeniczna, szpitalne zapalenia płuc, bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, bakteriami[\*] - 2 g co 8 godzin. Zakażenia kości i stawów: powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich, powikłane zakażenia w obrębie jamy brzusznej, zapalenie otrzewnej związane z dializą u pacjentów poddawanych CAPD-1 g do 2 g co 8 godzin. Powikłane zakażenia dróg moczowych - 1 g do 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 zewnętrznego - 1 g do 2 g co 8 godzin. Ciągła infuzja. Gorączka neutropeniczna, szpitalne zapalenia płuc, zakażenia dolnych dróg oddechowych u pacjentów z mukowiscydozą, bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, bakteriami[\*], zakażenia kości i stawów, powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich, powikłane zakażenia w obrębie jamy brzusznej, zapalenie otrzewnej związane z dializą u pacjentów poddawanych CAPD - wysycająca dawka 2 g, a następnie ciągła infuzja 4 g do 6 g w ciągu każdych 24 godzin[1]. [1] U dorosłych z prawidłową czynnością nerek stosowano 9 g na dobę bez wystąpienia działań niepożądanych. [\*] Jeśli stwierdzono lub podejrzewa się związek z którymkolwiek z zakażeń wymienionych w punkcie Wskazania do stosowania. Dzieci o masie ciała  $<40$  kg. Niemowlęta w wieku  $>2$  miesięcy i dzieci  $<40$  kg/ Zakażenie/ Dawka zazwyczaj stosowana. Podawanie przerywane. Powikłane zakażenia dróg moczowych, przewlekłe ropne zapalenie ucha środkowego, złośliwe zapalenie ucha zewnętrznego - 100 mg/kg mc. do 150 mg/kg mc. na dobę w trzech dawkach podzielonych, nie więcej niż 6 g na dobę. Neutropenia u dzieci, zakażenia dolnych dróg oddechowych u pacjentów z mukowiscydozą, bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, bakteriami[\*] - 150 mg/kg mc. na dobę w trzech dawkach podzielonych, nie więcej niż 6 g na dobę. Zakażenia kości i stawów, powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich, powikłane zakażenia w obrębie jamy brzusznej, zapalenie otrzewnej związane z dializą u pacjentów poddawanych CAPD - 100mg/kg mc do 150 mg/kg mc. na dobę w trzech dawkach podzielonych, nie więcej niż 6 g na dobę. Ciągła infuzja. Gorączka neutropeniczna, szpitalne zapalenia płuc, zakażenia dolnych dróg oddechowych u pacjentów z mukowiscydozą, bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, bakteriami[\*], zakażenia kości i stawów, powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich, powikłane zakażenia w obrębie jamy brzusznej, zapalenie otrzewnej związane z dializą u pacjentów poddawanych CAPD- Dawka nasycająca 60 mg/kg mc do 100 mg/kg mc., a następnie ciągła infuzja 100mg/kg mc do 200 mg/kg mc. na dobę, nie więcej niż 6 g na dobę. Noworodki i niemowlęta w wieku  $\leq 2$  miesięcy/ Zakażenie/ Dawka zazwyczaj stosowana. Podawanie przerywane. Większość zakażeń- dawka zazwyczaj stosowana: 25 mg/kg mc do 60 mg/kg mc. na dobę w dwóch dawkach podzielonych[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 w punkcie Wskazania do stosowania. Dzieci i młodzież. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu Biotum podawanego w ciągłej infuzji noworodkom i niemowlętom w wieku  $\leq 2$  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  $\geq 40$  kg . Klirens kreatyniny [ml/min]: 50-31; przybliżone stężenie kreatyniny w surowicy [ $\mu$ mol/l] (mg/dl)- 150-200 (1,7-2,3); zalecana dawka jednorazowa Biotum [g]- 1,0; przerwa między dawkami [godziny]-12. Klirens kreatyniny [ml/min]: 30-16; przybliżone stężenie kreatyniny w surowicy [ $\mu$ mol/l] (mg/dl): 200-350 (2,3-4,0); zalecana dawka jednorazowa Biotum [g]: 1,0; przerwa między dawkami [godziny]: 24. Klirens kreatyniny [ml/min]: 15 -6; przybliżone stężenie kreatyniny w surowicy [ $\mu$ mol/l] (mg/dl): 350-500 (4,0-5,6); zalecana dawka jednorazowa Biotum [g]: 0,5; przerwa między dawkami [godziny]: 24. Klirens kreatyniny [ml/min]:  $<5$ ; przybliżone stężenie kreatyniny w surowicy [ $\mu$ mol/l] (mg/dl):  $>500(>5,6)$ ; zalecana dawka jednorazowa Biotum [g]: 0,5; przerwa między dawkami [godziny]: 48. 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 bezłuszczowej masy ciała. Dzieci o masie ciała  $<40$  kg. Klirens kreatyniny [ml/min][\*\*]- 50-31; przybliżone stężenie kreatyniny w surowicy\* [ $\mu$ mol/l] (mg/dl)- 150-200 (1,7-2,3); zalecana dawka jednorazowa [mg/kg mc.]- 25; przerwa między dawkami [godziny]- 12. Klirens kreatyniny [ml/min][\*\*]- 30-16; przybliżone stężenie kreatyniny w surowicy\* [ $\mu$ mol/l] (mg/dl)- 200-350 (2,3-4,0); zalecana dawka jednorazowa [mg/kg mc.]- 25; przerwa między dawkami [godziny]- 24. Klirens kreatyniny [ml/min][\*\*]- 15-6; przybliżone stężenie kreatyniny w surowicy\* [ $\mu$ mol/l] (mg/dl)- 350-500 (4,0-5,6); zalecana dawka jednorazowa [mg/kg mc.]- 12,5; przerwa między dawkami [godziny]- 24. Klirens kreatyniny [ml/min][\*\*]-  $<5$ ; przybliżone stężenie kreatyniny w surowicy\* [ $\mu$ mol/l] (mg/dl)-  $>500(>5,6)$ ; zalecana dawka jednorazowa [mg/kg mc.]- 12,5; przerwa między dawkami [godziny]- 48. [\*] Wartości stężenia kreatyniny w surowicy są wartościami wskaźnikowymi, które mogą nie wskazywać tego samego stopnia zmniejszenia czynności nerek u wszystkich pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek. [\*\*] Oszacowany na podstawie powierzchni ciała lub zmierzony. Zalecana jest ścisła obserwacja kliniczna bezpieczeństwa stosowania i skuteczności. Zalecane dawki podtrzymujące produktu Biotum w zaburzeniach czynności nerek – ciągła infuzja. Dorośli i dzieci o masie ciała  $\geq 40$  kg . Klirens kreatyniny [ml/min]- 50–31; przybliżone stężenie kreatyniny w surowicy [ $\mu$ mol/l] (mg/dl)- 150–200 (1,7–2,3); częstość dawkowania [godziny]- dawka nasycająca 2 g, a następnie 1 g do 3 g na 24 godziny. Klirens kreatyniny [ml/min]- 30-16; przybliżone stężenie kreatyniny w surowicy [ $\mu$ mol/l] (mg/dl)- 200–350 (2,3–4,0); częstość dawkowania

[godziny]- dawka nasycająca 2 g, a następnie 1 g na 24 godziny. Klirens kreatyniny [ml/min]-  $\leq 15$ ; przybliżone stężenie kreatyniny w surowicy  $[\mu\text{mol/l}]$  ( $\text{mg/dl}$ )-  $>350$  ( $>4,0$ ); ; częstość dawkowania [godziny]- nieokreślona. Należy zachować staranność w dobieraniu dawek. Zalecana jest ścisła obserwacja kliniczna bezpieczeństwa stosowania i skuteczności. 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 opisu poniżej. 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-żyłnej 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 żylną-żylną hemofiltracji i żylną-żylną hemodializę należy podawać dawki zgodnie z zaleceniami zamieszczonymi poniżej. Zalecane dawki w ciągłej żylną-żylną 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 żylną-żylną 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 żylną-żylną 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. Dawka zależy od ciężkości, wrażliwości, miejsca i rodzaju zakażenia oraz od wieku i czynności nerek pacjenta. Biotum należy podawać we wstrzyknięciach dożylnie 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. **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 ograniczony zakres 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 każdego z leków przeciwbakteryjnych, w tym ceftazydymu, opisywano występowanie związanego 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 *Clostridioides 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 leczenia i podjęcie stosownych działań. Istotne jest powtarzanie oceny stanu klinicznego pacjenta. W związku z leczeniem ceftazydymem notowano ciężkie skórne działania niepożądane (ang. severe cutaneous adverse reactions, SCAR), w tym zespół Stevensa-Johnsona (ang. Stevens-Johnson syndrome, SJS), toksyczne martwice oddzielanie się naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN), reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), mogące zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu, występujące z częstością nieznaną. Pacjentów należy poinformować o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz ściśle obserwować pod względem występowania reakcji skórnych. Jeśli pojawiają się objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczące o wystąpieniu takich reakcji, należy natychmiast odstawić ceftazydym i rozważyć alternatywne leczenie. Jeśli podczas stosowania ceftazydymu u pacjenta rozwinęła się ciężka reakcja, taka jak SJS, TEN, DRESS lub AGEP, nigdy nie należy u tego pacjenta wznawiać leczenia ceftazydymem. 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). Cefazydym nie wpływa na wynik alkalicznej próby pikrynianowej na kreatyninę. U około 5% pacjentów leczonych cefazydymem występowanie fałszywie dodatniego wyniku testu Coombs'a może zaburzać wynik próby zgodności (czyli próby krzyżowej) krwi. 8 Produkt leczniczy zawiera sól. Biotum, 500 mg: każda fiolka zawiera 30 mg sodu co odpowiada 1,5% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Produkt leczniczy zawiera 60 mg sodu na 1 g produktu co odpowiada 3% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie. Produkt podaje się wyłącznie po rekonstytucji. Przy obliczaniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym rozcieńczeniu produktu należy brać pod uwagę ilość sodu pochodzącego z rozcieńczalnika. W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia produktu, należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego stosowanego rozcieńczalnika. **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 >1/10; często >1/100 do <1/10; niezbyt często >1/1000 do <1/100; rzadko >1/10 000 do <1/1 000; bardzo rzadko <1/10 000, częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Klasyfikacja narządów układów/ Często/ Niezbyt często/ Bardzo rzadko/ Częstość nieznana. 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[\*], 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, ból brzucha, nudności wymioty. Częstość nieznana: zaburzenia smaku. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Często: przemijające zwiększenie aktywności jednego lub więcej enzymów wątrobowych[3]. Częstości nieznane: żółtaczka. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Często: grudkowo-plamista lub pokrzywkowa wysypka. Niezbyt często: świąd. Częstość nieznana: toksyczne martwice oddzielanie się naskórka, Zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, obrzęk naczynioruchowy Zespół DRESS[1], ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP). Zaburzenia nerek i dróg moczowych. Niezbyt często: przemijające zwiększenie stężeń mocznika, azotu mocznikowego we krwi i (lub) kreatyniny w surowicy. 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]. [\*] Donoszono o występowaniu powikłań neurologicznych, w tym drżeń, mioklonii, drgawek, encefalopatii i śpiączki u pacjentów z niewydolnością nerek, u których nie zmniejszono odpowiednio dawki cefazydymu. [1] Odnotowano nieliczne przypadki wystąpienia zespołu DRESS związanego z cefazydymem. [2] Biegunka i zapalenie jelita grubego mogą być związane z *Clostridioides difficile* i przybrać postać zapalenia rzekomobłoniastego. [3] ALAT (GPT), AspAT (GOT), LDH, GGTP i fosfatazy alkalicznej. [4] U ok. 5% pacjentów leczonych cefazydymem 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. Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Biotum: 500 mg, nr: R/3609 wydane przez MZ. Lek stosowany wyłącznie w lecnictwie zamkniętym. ChPL: 2024.12.23