

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ  
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ  
МАКСИПИМ® (МАХІРІМЕ®)****РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ****ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ:** Максипим®/Махіріме®**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ:** Цефепим/Cefepime**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения**СОСТАВ\***

*Активное вещество:* 500 мг или 1000 мг цефепима в виде цефепима гидрохлорида моногидрата 594,5 мг или 1189,1 мг.

*Вспомогательные вещества:* L-аргинин 362,5 мг или 725,0 мг.

\*- Фасовка производится с учетом перезакладки в 5 %, что необходимо для гарантии полного извлечения заявленной дозировки. При этом извлекаемое количество цефепима из одного флакона – 500 и 1000 мг соответственно.

**ОПИСАНИЕ**

Порошок от белого цвета до белого с желтоватым оттенком.

**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА**

Антибиотик, цефалоспорин.

**КОД АТХ:** J01DE01

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА*****Фармакодинамика***

Цефепим является цефалоспориновым антибиотиком широкого спектра действия.

Цефепим подавляет синтез белков клеточной стенки бактерий, обладает широким спектром бактерицидного действия в отношении различных грамположительных и грамотрицательных бактерий, в том числе большинства штаммов, резистентных к аминогликозидам или

цефалоспориновым антибиотикам третьего поколения, таким как цефтазидим. Цефепим высоко устойчив к гидролизу большинством бета-лактамаз, он имеет низкое сродство к бета-лактамазам и быстро проникает в клетки грамотрицательных бактерий. Доказано, что цефепим обладает очень высоким сродством к пенициллин-связывающему белку (ПСБ) типа 3, высоким сродством – к ПСБ типа 2 и умеренным сродством – к ПСБ типов 1a и 1b. Цефепим оказывает бактерицидное действие в отношении широкого спектра бактерий.

МАКСИПИМ® активен в отношении следующих микроорганизмов:

**Грамположительные аэробы:**

*Staphylococcus aureus* (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазу); *Staphylococcus epidermidis* (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазу); другие штаммы *Staphylococcus spp.*, включая *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*;

*Streptococcus pyogenes* (стрептококки группы А);

*Streptococcus agalactiae* (стрептококки группы В);

*Streptococcus pneumoniae* (включая штаммы со средней устойчивостью к пенициллину – минимальная подавляющая концентрация от 0,1 до 1 мкг/мл); другие бета-гемолитические *Streptococcus spp.* (группы С, G, F), *Streptococcus bovis* (группа D), *Streptococcus spp.* группы Viridans.

**ПРИМЕЧАНИЕ:** Большинство штаммов энтерококков, например, *Enterococcus faecalis*, и стафилококки, резистентные к метициллину, устойчивы к действию большинства цефалоспориновых антибиотиков, включая цефепим.

**Грамотрицательные аэробы:**

*Acinetobacter calcoaceticus* (подштаммы *anitratus*, *lwofii*);

*Aeromonas hydrophila*;

*Capnocytophaga spp.*;

*Citrobacter spp.*, включая *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*,

*Campylobacter jejuni*;

*Enterobacter spp.*, включая *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter sakazakii*;

*Escherichia coli*;

*Gardnerella vaginalis*;

*Haemophilus ducreyi*;

*Haemophilus influenzae* (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазу);

*Haemophilus parainfluenzae*; *Hafnia alvei*;

*Klebsiella* spp. включая *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella ozaenae*;

*Legionella* spp.;

*Morganella morganii*;

*Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*) (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы);

*Neisseria gonorrhoeae* (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазу);

*Neisseria meningitidis*;

*Pantoea agglomerans* (ранее известный как *Enterobacter agglomerans*);

*Proteus* spp. включая *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*;

*Providencia* spp. включая *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*;

*Pseudomonas* spp. включая *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas stutzeri*;

*Salmonella* spp.;

*Serratia* включая *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*;

*Shigella* spp.;

*Yersinia enterocolitica*;

ПРИМЕЧАНИЕ: Цефепим неактивен в отношении многих штаммов *Stenotrophomonas maltophilia*, ранее известных как *Xanthomonas maltophilia* и *Pseudomonas maltophilia*).

#### **Анаэробы:**

*Bacteroides* spp.;

*Clostridium perfringens*;

*Fusobacterium* spp.;

*Mobiluncus* spp.;

*Peptostreptococcus* spp.;

*Prevotella melaninogenica* (известный как *Bacteroides melaninogenicus*);

*Veillonella* spp.

ПРИМЕЧАНИЕ: Цефепим неактивен в отношении *Bacteroides fragilis* и *Clostridium difficile*.

#### **Фармакокинетика**

Средние концентрации цефепима в плазме крови взрослых здоровых мужчин в различные сроки после однократного внутривенного введения в течение 30 минут до 12 часов и максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) приведены ниже в таблице.

**Средние концентрации цефепима в плазме (мкг/мл) после внутривенного введения**

Доза цефепима	0,5 ч	1 ч	2 ч	4 ч	8 ч	12 ч	$C_{max}$ (мкг/мл)
500 мг в/в	38,2	21,6	11,6	5,0	1,4	0,2	39,1±3,5
1 г в/в	78,7	44,5	24,3	10,5	2,4	0,6	81,7±5,1
2 г в/в	163,1	85,8	44,8	19,2	3,9	1,1	163,9±25,3

После внутримышечного введения цефепим всасывается полностью.

$C_{max}$  и время достижения максимальной концентрации ( $T_{max}$ ) после однократного внутримышечного введения приведены ниже в таблице.

**Средние концентрации цефепима в плазме (мкг/мл) после внутримышечного введения**

Доза цефепима	0,5 ч	1 ч	2 ч	4 ч	8 ч	12 ч	$C_{max}$ (мкг/мл)	$T_{max}$ (ч)
500 мг в/м	8,2	12,5	12,0	6,9	1,9	0,7	13,9±3,4	1,4±0,9
1 г в/м	14,8	25,9	26,3	16,0	4,5	1,4	29,6±4,4	1,6±0,4
2 г в/м	36,1	49,9	51,3	31,5	8,7	2,3	57,5±9,5	1,5±0,4

Терапевтические концентрации цефепима обнаруживаются в следующих жидкостях и тканях: моче, желчи, перитонеальной, буллезной жидкости, слизистой оболочке бронхов, мокроте, простате, аппендиксе и желчном пузыре. Связывание цефепима с белками сыворотки крови составляет в среднем 16,4% и не зависит от концентрации препарата в сыворотке крови.

Цефепим метаболизируется в N-метилпирролидин, который быстро превращается в оксид N-метилпирролидина.

Цефепим выводится преимущественно почками, путем клубочковой фильтрации (почечный клиренс составляет в среднем 110 мл/мин). В моче обнаруживается приблизительно 85% от

введенной дозы неизмененного цефепима, менее 1% N-метилпирролидина, около 6,8% оксида N-метилпирролидина и около 2,5% эписмера цефепима.

После введения доз от 250 мг до 2 г период полувыведения цефепима из организма составляет в среднем около 2 часов. Общий клиренс составляет в среднем 120 мл/мин. При внутривенном введении препарата здоровым добровольцам в дозе 2 г каждые 8 часов в течение 9 дней кумуляции препарата не наблюдалось.

#### **Пациенты с нарушениями функции почек**

Период полувыведения из организма при почечной недостаточности увеличивается, при этом наблюдается линейная зависимость между общим клиренсом и клиренсом креатинина. При тяжёлых нарушениях функции почек, требующих проведения сеансов диализа, период полувыведения составляет в среднем 13 часов при гемодиализе и 19 часов при непрерывном перитонеальном диализе. При нарушенной функции почек требуется корректировка дозы.

#### **Пациенты с нарушениями функции печени**

Фармакокинетика цефепима у пациентов с нарушенной функцией печени не изменяется. Корректировки дозы для таких больных не требуется.

#### **Пациенты старше 65 лет**

После однократного внутривенного введения 1 г препарата здоровым добровольцам старше 65 лет отмечалось увеличение площади под кривой зависимости «концентрация - время» (AUC) и уменьшение почечного клиренса по сравнению с молодыми добровольцами. При нарушенной функции почек пациентам старшего возраста требуется корректировка дозы.

#### **Дети**

Фармакокинетика препарата исследовалась у детей в возрасте от 2 месяцев до 11 лет после однократного введения дозы 50 мг/кг массы тела внутривенно или внутримышечно, а также после повторного введения препарата (каждые 8 - 12 часов, в течение не менее 48 часов).

После однократного внутривенного введения общий клиренс и объем распределения составляли 3,3 мл/мин/кг и 0,3 л/кг, соответственно. Период полувыведения из организма составлял в среднем 1,7 часа. Выведение цефепима в неизмененном виде почками составляло 60,4 % от введенной дозы, а почечный клиренс - в среднем 2,0 мл/мин/кг.

После многократного внутривенного введения концентрация цефепима в плазме крови в равновесном состоянии, а также другие фармакокинетические параметры не отличались от таковых после однократного введения. Возраст и пол пациентов не оказывали существенного влияния на общий клиренс и объем распределения, с учетом поправки на массу тела.

После внутримышечного введения максимальная концентрация цефепима в плазме крови в равновесном состоянии составляла в среднем 68 мкг/мл и достигалась в среднем за 0,75 часа. Через 8 часов после внутримышечного введения концентрации цефепима в плазме крови составляли в среднем 6 мкг/мл. Абсолютная биодоступность цефепима после внутримышечной инъекции составляла в среднем 82%.

**Концентрации препарата в спинномозговой жидкости (СМЖ) и в плазме крови у детей с бактериальным менингитом**

Время (часы) после введения	Концентрация в плазме (мкг/мл)**	Концентрация в СМЖ (мкг/мл)**	Отношение концентраций в СМЖ /плазма крови**
0,5	67,1±51,2	5,7 ± 0,14	0,12 ± 0,14
1	44,1 ±7,8	4,3 ± 1,5	0,10 ± 0,04
2	23,9 ±12,9	3,6 ± 2,0	0,17 ± 0,09
4	11,7 ±15,7	4,2 ± 1,1	0,87 ± 0,56
8	4,9 ± 5,9	3,3 ± 2,8	1,02 ± 0,64

\*\* возраст пациентов: 3,1 месяца - 12 лет, средний возраст: 3 года. Доза препарата 50 мг/кг массы тела при внутривенном введении в течение от 5 до 20 минут каждые 8 часов. Концентрации в плазме и СМЖ определялись в конце введения на 2 или 3 день лечения препаратом.

#### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

**Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к цефепиму микроорганизмами, у взрослых:**

- Инфекции нижних дыхательных путей, включая пневмонию и бронхит
- Инфекции мочевыводящих путей, как осложнённые, включая пиелонефрит, так и неосложнённые
- Инфекции кожи и мягких тканей
- Инфекции брюшной полости, включая перитонит и инфекции желчных путей
- Гинекологические инфекции
- Септицемия
- Фебрильная нейтропения

Профилактика возможных инфекций при проведении полостных хирургических операций.

**Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к цефепиму микроорганизмами, у детей:**

- Пневмония
- Инфекции мочевых путей, как осложнённые, включая пиелонефрит, так и неосложнённые
- Инфекции кожи и мягких тканей
- Септицемия
- Фебрильная нейтропения
- Бактериальный менингит

#### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Гиперчувствительность к любому компоненту препарата, а также цефалоспориновым, пенициллиновым и другим бета-лактамам антибиотикам
- Детский возраст до 2- месяцев

#### **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**

Заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе (особенно колит), почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 50 мл/мин).

#### **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**

Адекватных и контролируемых клинических исследований у беременных женщин не проводилось. При беременности следует применять препарат только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Цефепим обнаруживается в грудном молоке в очень низких концентрациях.

В период грудного вскармливания следует применять препарат только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

## СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутривенно (в/в) или внутримышечно (в/м). Дозы и путь введения зависят от чувствительности возбудителей, тяжести инфекции, состояния функции почек и общего состояния больного.

**Внутривенное введение** рекомендуется для больных с тяжёлыми или угрожающими жизни инфекциями, особенно при угрозе возникновения септического шока.

### *Приготовление раствора для внутривенного введения*

Препарат растворяют в 5 или 10 мл стерильной воды для инъекций, 5% растворе декстрозы и 0,9% растворе натрия хлорида для инъекций, как указано в приведенной ниже таблице, и вводят в течение 3-5 минут либо непосредственно в вену, либо в систему для внутривенного введения, через которую в организм пациента поступает совместимый раствор для внутривенного введения.

### *Приготовление раствора для внутривенной инфузии*

Приготовленный раствор (см. выше) переносят в инфузионный сосуд с другими совместимыми растворами для внутривенных инфузий (см. ниже) и вводят в течение не менее 30 минут.

	Объем раствора для разведения (мл)	Приблизительный объем полученного раствора (мл)	Приблизительная концентрация цефепима (мг/мл)
<b>Внутривенное введение:</b>			
500 мг/флакон	5	5,6	100
1 г/флакон	10	11,3	100

Растворы препарата с концентрацией 1-40 мг/мл совместимы со следующими парентеральными растворами: 0,9% раствор натрия хлорида для инъекций; 5% или 10% раствор декстрозы для инъекций; 1/6 М раствор натрия лактата для инъекций, раствор 5% декстрозы и 0,9% натрия хлорида для инъекций; раствор Рингера лактат.

**Внутримышечное введение:** доза до 1 г (объем < 3.1 мл) может быть введена в виде однократной инъекции. Максимальную дозу (2 г/6.2 мл) следует вводить в виде двух инъекций в разные места.

### *Приготовление раствора для внутримышечного введения*



Препарат растворяют в стерильной воде для инъекций, 5% растворе декстрозы или 0,9% растворе натрия хлорида для инъекций, бактериостатической воде для инъекций с парабенами или бензиловым спиртом, 0,5% или 1% растворе лидокаина, как указано ниже в таблице.

	Объем раствора для разведения (мл)	Приблизительный объем полученного раствора (мл)	Приблизительная концентрация цефепима (мг/мл)
<b>Внутримышечное введение:</b>			
500 мг/флакон	1,3	1,8	280
1 г/флакон	2,4	3,6	280

**Хранение растворов для внутривенного и внутримышечного введения:**

Приготовленные растворы препарата для внутримышечного и внутривенного введения стабильны в течение 24 часов при комнатной температуре или 7 дней при хранении в холодильнике (2-8°C).

Как и все растворы для парентерального применения, перед введением приготовленные растворы препарата следует проверить на отсутствие видимых механических включений. В противном случае запрещается использовать приготовленный раствор.

При хранении порошок и приготовленный раствор могут потемнеть, что не влияет на активность и качество препарата.

**Режимы дозирования цефепима в зависимости от заболевания, массы тела и возраста пациента**

Доза для детей не должна превышать максимальную рекомендуемую дозу для взрослых (2 г в/в, каждые 8 часов). Опыт внутримышечного введения препарата детям ограничен.

**Взрослые и дети с массой тела более 40 кг при нормальной функции почек**

Инфекции мочевых путей, легкой и средней тяжести:	500 мг – 1г в/в или в/м	каждые 12 часов
Другие инфекции, легкой и средней	1г в/в или в/м	каждые 12 часов

тяжести:		
Тяжелые инфекции:	2 г в/в	каждые 12 часов
Очень тяжелые и угрожающие жизни инфекции:	2 г в/в	каждые 8 часов

Обычная продолжительность лечения составляет 7-10 дней; при тяжёлых инфекциях может потребоваться более продолжительное лечение.

В случае лечения фебрильной нейтропении обычная продолжительность лечения составляет 7 дней или до исчезновения нейтропении.

#### **Профилактика инфекций при проведении хирургических операций**

За 60 минут до начала хирургической операции вводят 2 г препарата внутривенно в виде инфузии, в течение 30 минут. Сразу после окончания инфузии пациенту вводят 500 мг метронидазола внутривенно. Раствор метронидазола готовят в соответствии с инструкцией по его применению. Вследствие фармацевтической несовместимости метронидазола и цефепима их не следует смешивать в одном сосуде. Инфузионную систему перед введением метронидазола следует промыть. Во время длительных (более 12 ч) хирургических операций через 12 ч после первой дозы рекомендуется повторное введение цефепима в той же дозе с последующим введением метронидазола.

#### **Дети от 2 месяцев с массой тела до 40 кг**

При инфекциях мочевых путей, инфекциях кожи и мягких тканей, пневмонии рекомендуемая доза составляет 50 мг/кг каждые 12 часов в течение 10 дней. В случае тяжелых инфекций – каждые 8 часов.

Пациентам с фебрильной нейтропенией, септицемией, бактериальным менингитом следует вводить 50 мг/кг каждые 8 часов в течение 7-10 дней.

#### **Пациенты с нарушением функции почек**

Больным с нарушением функции почек требуется корректировка дозировки цефепима с целью компенсации уменьшенной скорости выведения препарата с мочой. Режим дозирования зависит от степени нарушения функции почек, тяжести инфекции и чувствительности микроорганизмов. При слабых или умеренных нарушениях функции почек начальная доза препарата такая же, как при нормальной функции почек.

Рекомендуемые поддерживающие дозы цефепима в зависимости от клиренса креатинина представлены в таблице ниже.

Клиренс креатинина для мужчин рассчитывают, исходя из концентрации сывороточного креатинина по следующей формуле:

$$\text{Клиренс креатинина (мл/мин)} = \frac{\text{Масса тела (кг)} \times (140 - \text{возраст})}{72 \times \text{сывороточный креатинин (мг/дл)}}$$

Клиренс креатинина для женщин рассчитывают по той же формуле, используя фактор 0,85.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Рекомендуемые поддерживающие дозы			
	(Обычная доза, корректировки дозы не требуется)			
> 50	2 г каждые 8 ч	2 г каждые 12 ч	1 г каждые 12 ч	500 мг каждые 12 ч
30-50	2 г каждые 12 ч	2 г каждые 24 ч	1 г каждые 24 ч	500 мг каждые 24 ч
11-29	2 г каждые 24 ч	1 г каждые 24 ч	500 мг каждые 24 ч	500 мг каждые 24 ч
≤10	1 г каждые 24 ч	500 мг каждые 24 ч	250 мг каждые 24 ч	250 мг каждые 24 ч
<u>Пациенты на гемодиализе*</u>	500 мг каждые 24 ч	500 мг каждые 24 ч	500 мг каждые 24 ч	500 мг каждые 24 ч

\* Для пациентов на гемодиализе рекомендуется уменьшение дозы препарата: 1 г в первый день лечения и затем по 500 мг в день при всех инфекциях, за исключением фебрильной нейтропении, где доза составляет 1 г в день. В дни диализа препарат следует вводить по окончании диализа. По возможности препарат следует вводить в одно и то же время каждый день.

При гемодиализе в течение 3 ч из организма удаляется приблизительно 68% введенной дозы препарата.

При непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе препарат можно использовать в исходных рекомендованных дозах 500 мг, 1 г или 2 г, в зависимости от тяжести инфекции, с интервалами между введениями - 48 часов.

#### **Дети с нарушением функции почек**

Детям при нарушенной функции почек рекомендуется уменьшение дозы или увеличение интервала между введениями, как указано выше в таблице.

Клиренс креатинина вычисляется по следующим формулам:

$$\text{Клиренс креатинина} = \frac{0,55 \times \text{рост (см)}}{(\text{мл/мин}/1,73^2) \times \text{сывороточный креатинин (мг/дл)}}$$

или

$$\text{Клиренс креатинина} = \frac{0,52 \times \text{рост (см)}}{(\text{мл/мин}/1,73^2) \times \text{сывороточный креатинин (мг/дл)}} - 3,6$$

### Пациенты с нарушением функции печени

Коррекции дозы для пациентов с нарушением функции печени не требуется.

### ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Наиболее часто отмечаются побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта и аллергические реакции. Ниже перечислены побочные эффекты по органам и системам в соответствии с их частотой: очень частые ( $\geq 10\%$ ); частые ( $\geq 1\%$  и  $< 10\%$ ); нечастые ( $\geq 0.1\%$  и  $< 1\%$ ); редкие ( $\geq 0.01\%$  и  $< 0.1\%$ ); частота неизвестна (нет данных о частоте развития данного побочного эффекта).

*Инфекции:* нечасто – кандидоз слизистой оболочки полости рта, вагинальные инфекции; редко - кандидозы

*Аллергические реакции:* часто – высыпания на коже; нечасто – эритема, крапивница, зуд; редко - анафилактические реакции; частота неизвестна – анафилактический шок, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона

*Со стороны центральной нервной системы:* нечасто - головная боль; редко - судороги, парестезии, дисгезии, головокружение; частота неизвестна – спутанность сознания, кратковременная потеря сознания, галлюцинации, кома, ступор, энцефалопатия, миоклонические судороги

*Со стороны сосудов:* редко – вазодилатация; частота неизвестна - кровотечения

*Со стороны респираторной системы:* редко - одышка

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – диарея, нечасто - тошнота, рвота, колит (включая псевдомембранозный колит); редко – абдоминальные боли, запор; частота неизвестна – нарушения пищеварения

*Со стороны мочевыделительной системы:* частота неизвестна – почечная недостаточность, токсическая нефропатия

*Общие реакции и реакции в месте введения:* часто – флебит в месте введения, боль в месте введения, нечасто – повышение температуры и воспаление в месте введения; редко – озноб

*Прочие:* редко - генитальный зуд, изменение вкуса, вагинит, эритема, ложноположительная проба Кумбса без гемолиза.

*Изменения со стороны лабораторных показателей:* часто - повышение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, общего билирубина, анемия, эозинофилия, увеличение протромбинового времени или частичного тромбластинового времени и, нечасто -повышение азота мочевины крови, креатинина сыворотки, тромбоцитопения, лейкопения и нейтропения; частота неизвестна – апластическая анемия, гемолитическая анемия, агранулоцитоз.

#### **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

Раствор препарата фармацевтически несовместим с растворами метронидазола, ванкомицина, гентамицина, тобрамицина сульфата, нетилмицина сульфата, поэтому их нельзя смешивать. Однако при одновременном назначении цефепима и указанных антибиотиков каждый из них можно вводить отдельно.

Данные по совместимости растворов цефепима и других лекарственных препаратов, а также их по их стабильности приведены в таблице ниже.

Конц-ия цефепима	Название/конц-ия другого препарата в смеси	Инфузионный раствор	Период стабильности	
			При комн. температуре, на свету	Холодильник
40 мг/мл	Амикацин 6 мг/мл	0,9% натрия хлорид или 5% декстроза	24 ч	7 суток
40 мг/мл	Ампициллин 1 мг/мл	5% декстроза	8 ч	8 ч
40 мг/мл	Ампициллин 10 мг/мл	5% декстроза	2 ч	8 ч
40 мг/мл	Ампициллин 1 мг/мл	0,9% натрия хлорид	24 ч	48 ч
40 мг/мл	Ампициллин 10 мг/мл	0,9% натрия хлорид	8 ч	48 ч
4 мг/мл	Ампициллин 40 мг/мл	0,9% натрия хлорид	8 ч	8 ч

4-40 мг/мл	Клиндрамицин 0,25-6 мг/мл	0,9% натрия хлорид или 5% декстрога	24 ч	7 суток
4 мг/мл	Гепарин 10-50 ЕД/мл	0,9% натрия хлорид или 5% декстрога	24 ч	7 суток
4 мг/мл	Калия хлорид 10-40 мэкв/л	0,9% натрия хлорид или 5% декстрога	24 ч	7 суток
4 мг/мл	Теofilлин 0,8 мг/мл	5% декстрога	24 ч	7 суток

### ПЕРЕДОЗИРОВКА

**Симптомы:** энцефалопатия (спутанность сознания, галлюцинации, ступор, кома), миоклонические судороги, повышенная нервно-мышечная возбудимость.

В случаях значительного превышения рекомендованных доз, особенно у больных с нарушенной функцией почек, показан гемодиализ.

### ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

При наличии факторов, могущих вызвать нарушение функции почек, требуется корректировка дозы цефепима с целью компенсации уменьшенной скорости выведения препарата с мочой. Режим дозирования зависит от степени почечной недостаточности, тяжести инфекции и чувствительности микроорганизмов. При слабых или умеренных нарушениях функции почек начальная доза препарата такая же, как при нормальной функции почек. Риск развития токсических реакций особенно увеличивается у пожилых пациентов с нарушенной функцией почек.

Как и при использовании других представителей этого класса, в практике применения цефепима отмечались случаи развития у пациентов энцефалопатии (обычно обратимой) (спутанность сознания, галлюцинации, ступор, комат, ступор), миоклонуса судорог, (в том числе несудорожный эпилептический статус) и/или почечной недостаточности. Большинство случаев отмечались у пациентов с нарушениями функции почек, которым назначались дозы выше рекомендованных. Обычно симптомы нейротоксичности исчезали после прерывания лечения и/или после проведения гемодиализа, однако иногда они заканчивались летальным исходом. У пациентов с нарушениями функции почек или при наличии других факторов, могущих приводить к замедлению выведения цефепима, следует скорректировать его дозу.

Перед началом лечения следует установить наличие в анамнезе у больного аллергических реакций на цефепим, другие цефалоспориновые антибиотики, пенициллины и другие бета-лактамы антибиотики, а также других форм аллергии. При развитии аллергической реакции следует прекратить лечение препаратом и предпринять соответствующие меры. При развитии тяжелой аллергической реакции (например, анафилактической реакции) непосредственно во время введения препарата может потребоваться применение эпинефрина и другой поддерживающей терапии.

При назначении эмпирического лечения необходимо принимать во внимание данные о приобретенной устойчивости микроорганизмов-возбудителей. Устойчивость микроорганизмов может изменяться с течением времени и географического положения. Для идентификации микроорганизма-возбудителя и определения чувствительности к цефепиму следует провести соответствующие тесты. Цефепим может применяться в виде монотерапии даже до идентификации микроорганизма-возбудителя, так как он обладает широким спектром антибактериального действия в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. При риске смешанной аэробно/анаэробной инфекции (особенно, когда могут присутствовать нечувствительные к цефепиму микроорганизмы) лечение препаратом цефепим в комбинации с препаратом, действующим на анаэробы, можно начинать до идентификации возбудителя.

После идентификации возбудителя и определения чувствительности к антибиотикам лечение следует проводить в соответствии с результатами тестов.

Как и при применении других антибиотиков, лечение препаратом цефепим может приводить к колонизации нечувствительной микрофлоры. При развитии суперинфекций во время лечения необходимо принятие соответствующих мер.

#### ***Clostridium difficile*-ассоциированная диарея**

При применении практически всех антибиотиков широкого спектра действия возможно возникновение диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile* (CDAD - *Clostridium difficile*-associated diarrhea), которая может протекать как в легкой форме, так и в тяжелой, вплоть до летального исхода.

При возникновении диареи во время лечения препаратом необходимо подтвердить диагноз CDAD. Следует тщательно наблюдать за больным на предмет развития CDAD, поскольку регистрировались случаи ее возникновения спустя более двух месяцев после прекращения применения антибиотиков. При подозрении или подтверждении CDAD необходимо

прекратить применение антибиотиков, кроме тех, которые назначены для подавления *Clostridium difficile*.

### **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ И МЕХАНИЗМАМИ**

Изучение влияния препарата на способность к концентрации внимания не проводилось, однако, учитывая возможность развития побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, следует воздержаться от управления автомобилем и работы с опасными механизмами во время лечения препаратом.

### **ФОРМЫ ВЫПУСКА**

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг и 1000 мг.

По 500 мг или 1000 мг активного вещества во флакон прозрачного стекла тип I, укупоренный бромбутиловой пробкой и алюминиевым колпачком flip off. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

### **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

В защищенном от света месте при температуре от 15 до 30°C.  
**ХРАНИТЬ В НЕДОСТУПНОМ ДЛЯ ДЕТЕЙ МЕСТЕ!**

### **СРОК ГОДНОСТИ**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

### **ОТПУСК ИЗ АПТЕК**

По рецепту врача.

### **ЮРИДИЧЕСКОЕ ЛИЦО, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ**

Бристол-Майерс Сквибб Компани, США

345, Парк-авеню, г. Нью-Йорк, штат Нью-Йорк, США

*Bristol-Myers Squibb Company, USA*

*345, Park Avenue, New York, New York, USA*



**ПРОИЗВОДИТЕЛЬ, ФАСОВЩИК (ПЕРВИЧНАЯ УПАКОВКА), УПАКОВЩИК  
(ВТОРИЧНАЯ/ТРЕТИЧНАЯ УПАКОВКА), ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ  
КАЧЕСТВА**

Корден Фарма Латина С.п.А.

Виа дел Мурилло Км 2,800, 04010 – Сермонета (ЛТ), Италия

*Corden Pharma Latina S.p.A.*

*Via del Murillo Km 2,800, 04010– Sermoneta (LT), Italy*

**ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ПРИНИМАЮТСЯ ПО АДРЕСУ:**

105064, г. Москва, ул. Земляной вал, д.9,

Тел. (495) 755-92-67, факс (495) 755-92-73.

Старший менеджер отдела регистрации и качества

ООО «Бристол-Майерс Сквибб»



Н.Ю. Семенова