

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
ЦЕФЕПИМ**

Торговое название

Цефепим

Международное непатентованное название

Цефепим

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1.0 г

Состав на один флакон

активное вещество: цефепима гидрохлорида моногидрат - 1.0 г
(в пересчете на цефепим)

вспомогательное вещество: аргинин - 0.73 г

Описание

Порошок от белого до белого с желтоватым оттенком цвета

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные препараты для системного использования. Бета-лактамы антибактериальные препараты прочие. Цефалоспорины четвертого поколения. Цефепим.

Код АТХ J01DE01

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Биодоступность 100 %. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови после внутривенного введения в дозе 0.5 г - к концу инфузии, после внутримышечного введения в дозе 0.5 г - через 1-2 ч. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) при в/м введении в дозах 0.5 г, 1 г и 2 г - 14, 30 и 57 мкг/мл соответственно; при в/в введении в дозах 0.5 г, 1 г и 2 г - 39, 82 и 164 мкг/мл соответственно; время достижения средней терапевтической концентрации в плазме крови - 12 ч.

Средние концентрации (мкг/мл) цефепима в плазме крови у взрослых после однократного тридцатиминутного вливания доз 500 мг, 1 г и 2 г:

Доза цефепима	0,5ч	1ч	2ч	4ч	8ч	12ч
500 мг в/в	38.2	21.6	11.6	5.0	1.4	0.2
1 г в/в	78.7	44.5	24.3	10.5	2.4	0.6
2 г в/в	163.1	85.8	44.8	19.2	3.9	1.1
500 мг в/м	8.2	12.5	12.0	6.9	1.9	0.7
1 г в/м	14.8	25.9	26.3	16.0	4.5	1.4
2 г в/м	36.1	49.9	51.3	31.5	8.7	2.3

Высокие концентрации определяются в моче, желчи, перитонеальной жидкости, экссудате волдыря, слизистом секрете бронхов, мокроте, ткани предстательной железы, аппендиксе и желчном пузыре. Объем распределения - 0.25 л/кг, у детей от 2 мес до 16 лет - 0.33 л/кг. Связь с белками плазмы - 20 %. Метаболизируется в печени и почках на 15 %. Период полувыведения (T_{1/2}) - 2 ч, общий клиренс - 120 мл/мин, почечный клиренс - 110 мл/мин. Выводится почками (путем гломерулярной фильтрации в неизменном виде - 85 %), с грудным молоком. У больных с тяжелыми нарушениями функции почек T_{1/2} при гемодиализе - 13 ч, при непрерывном перитонеальном диализе - 19 ч. Доза препарата у больных с нарушениями функции почек должна подбираться индивидуально. У больных старше 65 лет с нормальной функцией почек не требуется корректировки дозы цефепима.

Фармакокинетика цефепима у больных с нарушенной функцией печени или муковисцидозом не изменена. Корректировки дозы для таких больных не требуется.

Фармакодинамика

Антибактериальное средство из группы цефалоспоринов IV поколения. Действует бактерицидно, нарушая синтез клеточной стенки микроорганизмов. Обладает широким спектром действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, штаммов, резистентных к аминогликозидам и/или цефалоспориновым антибиотикам III поколения. Высокоустойчив к гидролизу большинства бета-лактамаз и быстро проникает в грамотрицательные бактериальные клетки. Внутри бактериальной клетки молекулярной мишенью являются пенициллин-связывающие белки.

Активен in vivo u in vitro в отношении грамположительных аэробов:

Staphylococcus aureus (только метициллиночувствительные штаммы), Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes (группа A), Streptococcus viridans;

грамотрицательных аэробов:

Enterobacter spp., Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa. **In vitro активен** (но клиническая значимость неизвестна) в отношении грамположительных аэробов:

Staphylococcus epidermidis (только метициллиночувствительные штаммы), Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus agalactiae (группа B);

грамотрицательных аэробов: Acinetobacter calcoaceticus subsp. Iwoff, Citrobacter diversus, Citrobacter freundii, Enterobacter agglomerans, Haemophilus influenzae (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазу), Hafnia alvei, Klebsiella oxytoca, Moraxella catarrhalis (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы), Morganella morganii, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Serratia marcescens.

Большинство штаммов Enterococcus spp., в т.ч. Enterococcus faecalis, метициллинорезистентные стафилококки, Stenotrophomonas (ранее известный как Xanthomonas maltophilia и Pseudomonas maltophilia), Clostridium difficile нечувствительны к цефепиму.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- пневмония (среднетяжелая и тяжелая), вызванная микроорганизмами: Streptococcus pneumoniae (в т.ч. случаи ассоциации с сопутствующей бактериемией), Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae или Enterobacter spp.

- фебрильная нейтропения (эмпирическая терапия)

- осложненные и неосложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит), вызванные микроорганизмами: Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis

- неосложненные инфекции кожи и мягких тканей, вызванные Staphylococcus aureus (только метициллиночувствительные штаммы), Streptococcus pyogenes

- осложненные интраабдоминальные инфекции (в составе комплексной терапии в комбинации с метронидазолом), вызванные микроорганизмами: Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter spp., Bacteroides fragilis

- профилактика инфекций при хирургических вмешательствах на органах брюшной полости.

Способ применения и дозы

Внутривенно, внутримышечно (только при осложненных или неосложненных инфекциях мочевыводящих путей легкой и средней тяжести, вызванных Escherichia coli).

Дозы и путь введения препарата варьируют в зависимости от чувствительности микроорганизмов возбудителей, тяжести инфекции, а также состояния функции почек у больного.

Пневмония (среднетяжелая и тяжелая), вызванная Streptococcus pneumoniae (в т.ч. случаи ассоциации с сопутствующей бактериемией), Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae или Enterobacter spp.: в/в 1-2 г каждые 12 ч в течение 10 дней.

Фебрильная нейтропения (эмпирическая терапия): в/в 2 г каждые 8 ч в течение 7 дней или до разрешения нейтропении.

Осложненные или неосложненные инфекции мочевыводящих путей легкой и средней тяжести, вызванных Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis: в/в или в/м (только для инфекций, вызванных Escherichia coli) по 0.5-1 г каждые 12 ч в течение 7-10 дней.

Тяжелые осложненные или неосложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит), вызванные Escherichia coli или Klebsiella pneumoniae: в/в 2 г каждые 12 ч в течение 10 дней.

Среднетяжелые и тяжелые инфекции кожи и мягких тканей, вызванные Staphylococcus aureus (только метициллиночувствительные штаммы), Streptococcus pyogenes: в/в 2 г каждые 12 ч в течение 10 дней.

Осложненные интраабдоминальные инфекции (в комбинации с метронидазолом), вызванные Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter spp., Bacteroides fragilis: в/в 2 г каждые 12 ч в течение 7-10 дней.

Для профилактики инфекций при хирургических вмешательствах на органах брюшной полости: за 60 мин. до начала хирургической операции вводится 2 г препарата внутривенно в течение 30 мин. По окончании вливания дополнительно 500 мг метронидазола внутривенно. Растворы метронидазола не следует вводить одновременно с цефепимом. Инфузионную систему перед введением метронидазола следует промыть.

Во время длительных (более 12 часов) хирургических операций через 12 часов после первой дозы, рекомендуется повторное введение 2 г препарата внутривенно в течение 30 минут с последующим введением 500 мг метронидазола.

У детей от 2 мес до 16 лет и с массой тела до 40 кг рекомендуемый режим дозирования по всем показаниям (исключая фебрильную нейтропению) - 50 мг/кг каждые 12 ч в/в; при фебрильной нейтропении - 50 мг/кг каждые 8 ч. Продолжительность лечения как у взрослых (7-10 дней).

У больных с нарушением функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин), доза препарата должна быть скорректирована.

Исходная доза Цефепима должна быть такой же, как и для больных с нормальной функцией почек.

клиренс креатинина (мл/мин)	Рекомендуемые поддерживающие дозы			
> 50	2 г каждые 8 ч (обычная доза, корректировки не требуется)	2 г каждые 12 ч (обычная доза, корректировки не требуется)	1 г каждые 12 ч (обычная доза, корректировки не требуется)	0.5 г каждые 12 ч (обычная доза, корректировки не требуется)
30-50	2 г каждые 8 ч	2 г каждые 12 ч	1 г каждые 12 ч	500 мг каждые 12 ч
11-29	1 г каждые 12 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

Пациентам, находящимся на гемодиализе в 1-й день вводят 1 г, затем по 0.5 г каждые 24 ч для всех инфекций и по 1 г каждые 24 ч для лечения фебрильной нейтропении. В день проведения гемодиализа, препарат вводят после окончания сеанса гемодиализа; желателно вводить цефепим каждый день в одно и то же время.

Данные по применению препарата у детей с сопутствующей хронической почечной недостаточностью недоступны, однако, учитывая сходство фармакокинетики у детей и у взрослых, режим дозирования (уменьшение дозы или увеличение интервала между введениями) у детей с хронической почечной недостаточностью сходен с режимом дозирования у взрослых.

Приготовление и введение растворов препарата

Для внутривенного введения препарат Цефепим 1 г растворяют в 10 мл воды для инъекций, 5 % растворе глюкозы или 0.9 % растворе натрия хлорида (приблизительная концентрация цефепима 100 мг/мл), вводят внутривенно в течение 3-5 минут.

Для введения через систему для внутривенного вливания приготовленный раствор совмещают с другими растворами для внутривенных вливаний и вводят в течение не менее 30 минут.

Растворы препарата в концентрации от 1 до 40 мг/мл совместимы с растворами для инъекций: 0.9 % раствор натрия хлорида; 5 % или 10 % раствор глюкозы; 1/6 М раствор натрия лактата, 5 % раствор глюкозы и 0.9 % натрия хлорида; раствор Рингера с лактатом и 5 % раствор декстрозы. Во избежание возможного лекарственного взаимодействия с другими препаратами, растворы препарата цефепим (как и большинства других бета-лактамов антибиотиков) не должны вводиться одновременно с растворами метронидазола, ванкомицина, гентамицина, тобрамицина сульфата и нетилимицина сульфата. При назначении цефепима в перечисленным препаратам следует вводить каждый антибиотик отдельно.

Для внутримышечного введения препарат Цефепим 1 г растворяют в 2,4 мл воды для инъекций, 5 % растворе глюкозы или 0.9 % растворе натрия хлорида, 0.5 % или 1 % растворе лидокаина гидрохлорида (приблизительная концентрация цефепима 280 мг/мл).

Побочное действие

- *аллергические реакции*: кожная сыпь (в т.ч. эритематозные высыпания), зуд, лихорадка, анафилактикоидные реакции, положительная реакция Кумбса, эозинофилия, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), редко - токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)

- *со стороны нервной системы*: головная боль, головокружение, бессонница, парестезии, чувство беспокойства, спутанность сознания, судороги

- *со стороны мочеполовой системы*: вагинит, генитальный зуд, неспецифический кандидоз

- *со стороны мочевыделительной системы*: нарушение функции почек

- *со стороны пищеварительной системы*: диарея, тошнота, рвота, запоры, боль в животе, диспепсия, псевдомембранозный энтероколит

- *со стороны органов кроветворения*: анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, панцитопения, гемолитическая анемия, кровотечения

- *со стороны дыхательной системы*: кашель

- *со стороны сердечно-сосудистой системы*: боль в груди, тахикардия, одышка, периферические отеки

- *лабораторные показатели*: снижение гематокрита, увеличение протромбинового времени, повышение концентрации мочевины, гиперкреатининемия, гиперкальциемия, повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия

- *местные реакции*: при в/в введении - флебиты, при в/м введении - гиперемия и болезненность в месте введения

- *прочие*: боль в горле, повышенное потоотделение, боли в спине, астения, развитие суперинфекции, орофарингеальный кандидоз.

Противопоказания

- гиперчувствительность к компонентам, входящим в состав препарата (в т.ч. к цефалоспорином, пенициллинам и другим бета-лактамам антибиотикам)

- детский возраст до 2 месяцев (безопасность и эффективность у детей младше 2 месяцев не установлена)

- детский возраст до 12 лет (для внутримышечного введения).

Лекарственные взаимодействия

Фармацевтически несовместим с другими противомикробными лекарственными средствами и гепарином.

Диуретики, аминогликозиды, полимиксин В снижают канальцевую секрецию цефепима и повышают его концентрацию в сыворотке крови, удлиняют период полувыведения, усиливают нефротоксичность (повышается риск развития нефротоза).

Нестероидные противовоспалительные препараты, замедляя выведение цефалоспоринов, повышают риск развития кровотечения.

При одновременном назначении с бактерицидными антибиотиками (аминогликозиды) проявляется синергизм, с бактериостатическими (макролиды, хлорамфеникол, тетрациклины) - антагонизм.

Несовместим с раствором метронидазола (перед введением раствора метронидазола для профилактики инфекций при проведении хирургических вмешательств следует промыть инфузионную систему от раствора цефепима).

Повышает нефро- и ототоксичность аминогликозидов.

Особые указания

При применении цефепима может возникнуть псевдомембранозный колит. Поэтому важно иметь виду этот диагноз в случае возникновения диареи во время лечения препаратом. Легкие формы колита могут реагировать на прекращение приема препарата; умеренные или тяжелые случаи могут потребовать специального лечения.

Возможна перекрестная гиперчувствительность у пациентов с аллергическими реакциями на пенициллины.

При сочетанной тяжелой почечной и печеночной недостаточности следует регулярно определять концентрацию препарата в плазме (проводят коррекцию дозы в зависимости от клиренса креатинина). При длительном лечении необходим регулярный контроль периферической крови, показателей функционального состояния печени и почек.

При смешанной аэробно-анаэробной инфекции до идентификации возбудителей целесообразна комбинация с лекарственными средствами, активными в отношении анаэробов.

Больным, у которых из удаленного очага инфекции происходит менингеальная диссеминация, имеются подозрения на менингит или диагноз менингита подтвержден, следует назначить альтернативный антибиотик с подтвержденной для данной ситуации клинической эффективностью.

Возможно обнаружение положительного теста Кумбса, ложноположительного теста на глюкозу в моче.

С осторожностью

Заболевания желудочно-кишечного тракта (в т.ч. в анамнезе): псевдомембранозный энтероколит, язвенный колит, региональный энтерит или антибиотико-ассоциированный колит; хроническая почечная недостаточность.

Применение при беременности и в период лактации

При беременности препарат применяют, если предполагаемая польза для матери превышает риск для плода. Во время лечения препаратом в период лактации, следует прекратить грудное вскармливание.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстрой психомоторных реакций.

По истечении срока годности препарата неиспользованные флаконы осторожно вскрыть, содержимое растворить в большом количестве воды и слить в канализацию.

Передозировка

Симптомы (чаще возникают у больных с хронической почечной недостаточностью): судороги, энцефалопатия, возбуждение.

Лечение: симптоматическое, гемодиализ.

Форма выпуска и упаковка

1.0 г активного вещества во флаконах вместимостью 10 мл.

1 флакон с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках в пачке из картона.

10 флаконов с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках в коробке из картона.

50 флаконов с 5 инструкциями по медицинскому применению на государственном и русском языках в коробке из картона.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

ОАО «Красфарма» Россия

Владелец регистрационного удостоверения

ОАО «Красфарма» Россия

Претензии от потребителей принимает производитель, владелец регистрационного удостоверения: ОАО «Красфарма», Россия.

660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.

Тел./факс (391) 261-25-90 / 261-17-44.