МИНЗДРАВ РОССИИ
П N015873/01- 220217
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МАКСИПИМ®, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг, 1000 мг

Бристол-Майерс Сквибб Компани, США

произведено Корден Фарма Латина С.п.А., Италия

Регистрационное удостоверение П N015873/01

Изменение № 2

Дата внесения Изменения « _____» 220217 20_____ г.

Старая редакция	Новая редакция
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 (≥10%); частые (≥1% и <10%); нечастые (≥0.1% и <1%); редкие (≥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,	**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 (≥10%); частые (≥1% и <10%); нечастые (≥0.1% и <1%); редкие (≥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,

Старая редакция	Новая редакция
мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона	мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек.
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 центральной нервной системы:* нечасто - головная боль; редко - судороги, парестезии, дисгезии, головокружение; частота неизвестна - пострегистрационный опыт: энцефалопатия (нарушение сознания, включая спутанность сознания, галлюцинации, ступор и кома), миоклонус, судороги и бессудорожный эпилептический статус. Несмотря на то, что большинство случаев отмечались у пациентов с почечной недостаточностью, которые получали цефепим в дозах, выше рекомендованных, в некоторых случаях нейротоксичность отмечалась у пациентов, которым проводилась коррекция дозы в зависимости от степени почечной недостаточности.
Со стороны сосудов: редко – вазодилатация; частота неизвестна - кровотечения	*Со стороны сосудов:* редко – вазодилатация; частота неизвестна - кровотечения
Со стороны респираторной системы: редко - одышка	*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 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	*Со стороны мочевыделительной системы*: частота неизвестна – почечная недостаточность, токсическая нефропатия

Старая редакция	Новая редакция
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 тромбопластинового времени и, нечасто - повышение азота мочевины крови, креатинина сыворотки, тромбоцитопения, лейкопения и нейтропения; частота неизвестна – апластическая анемия, гемолитическая анемия, агранулоцитоз.	*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 тромбопластинового 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	**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

Старая редакция					Новая редакция				
указанных антибиотиков каждый из них можно вводить раздельно. **Данные по совместимости растворов цефепима и других лекарственных препаратов, а также их по их стабильности приведены в таблице ниже.**					указанных антибиотиков каждый из них можно вводить раздельно. **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		Конц-ия цефепима	Название/конц-ия другого препарата в смеси	Инфузионный раствор	Период стабильности	
			При комн. температуре, на свету	Холодильник				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	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 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 10 мг/мл	5% декстроза	2 ч	8 ч

Старая редакция					Новая редакция				
40 мг/мл	Ампициллин 1 мг/мл	0,9% натрия хлорид	24 ч	48 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	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 мг/мл	Ампициллин 40 мг/мл	0,9% натрия хлорид	8 ч	8 ч
4-40 мг/мл	Клиндамицин 0,25-6 мг/мл	0,9% натрия хлорид или 5% декстроза	24 ч	7 суток	4-40 мг/мл	Клиндамицин 0,25-6 мг/мл	0,9% натрия хлорид или 5% декстроза	24 ч	7 суток
4 мг/мл	Гепарин 10-50 ЕД/мл	0,9% натрия хлорид или 5% декстроза	24 ч	7 суток	4 мг/мл	Гепарин 10-50 ЕД/мл	0,9% натрия хлорид или 5% декстроза	24 ч	7 суток
4 мг/мл	Калия хлорид 10-40 мэкв/л	0,9% натрия хлорид или 5% декстроза	24 ч	7 суток	4 мг/мл	Калия хлорид 10-40 мэкв/л	0,9% натрия хлорид или 5% декстроза	24 ч	7 суток
4 мг/мл	Теофиллин 0,8 мг/мл	5% декстроза	24 ч	7 суток	4 мг/мл	Теофиллин 0,8 мг/мл	5% декстроза	24 ч	7 суток
					Совместное применение с бактериостатическими антибиотиками				

Старая редакция	Новая редакция
	может снизить эффективность бета-лактамных антибиотиков.
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	**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, кома), миоклонуса, судорог (в том числе бессудорожный эпилептический статус) и/или почечной недостаточности. Большинство случаев отмечалось у пациентов с нарушениями функции почек, которым назначались дозы выше рекомендованных. Обычно симптомы нейротоксичности исчезали после

Старая редакция	Новая редакция
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.	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-лактамные антибиотики, а также других форм аллергии.	Перед началом лечения следует установить наличие в анамнезе у больного аллергических реакций на цефепим, другие цефалоспориновые антибиотики, пенициллины и другие бета-лактамные антибиотики, а также других форм аллергии.
	При применении всех видов бета-лактамных антибиотиков отмечались случаи развития тяжелых реакций гиперчувствительности, иногда с летальным исходом.
	Антибиотики группы цефалоспоринов могут быть причиной ложноположительной реакции на глюкозу в моче в тестах, основанных на восстановлении ионов меди (с растворами Бенедикта или Фелинга или с таблетками Клинитест), но не в ферментных тестах (с глюкозоксидазой). В связи с этим для определения глюкозы в моче рекомендуется применять ферментные тесты с глюкозоксидазой.
При развитии аллергической реакции следует прекратить лечение препаратом и предпринять соответствующие меры. При	При развитии аллергической реакции следует прекратить лечение препаратом и предпринять соответствующие меры. При

Старая редакция	Новая редакция
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.	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.

Старая редакция	Новая редакция
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.	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. В исследованиях на крысах не было отмечено влияния на фертильность. Данные о влиянии на фертильность у людей при применении цефепима отсутствуют.
***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	***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

Старая редакция	Новая редакция
прекращения применения антибиотиков. При подозрении или подтверждении CDAD необходимо прекратить применение антибиотиков, кроме тех, которые назначены для подавления *Clostridium difficile.*	прекращения применения антибиотиков. При подозрении или подтверждении CDAD необходимо прекратить применение антибиотиков, кроме тех, которые назначены для подавления *Clostridium difficile.* Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.
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*	**ПРОИЗВОДИТЕЛЬ, ФАСОВЩИК (ПЕРВИЧНАЯ УПАКОВКА), УПАКОВЩИК (ВТОРИЧНАЯ/ТРЕТИЧНАЯ УПАКОВКА), ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА** Корден Фарма Латина С.п.А. Виа дел Мурилло Км 2,800, 04013 – Сермонета (ЛТ), Италия *Corden Pharma Latina S.p.A.* *Via del Murillo Km 2,800, 04013– Sermoneta (LT), Italy*

Менеджер отдела регистрации и качества
ООО «Бристол-Майерс Сквибб» Н. А. Кузнецова