

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

МАКСИЦЕФ®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Максицеф®

Международное непатентованное название: цефепим

Химическое название: 1-[[7-[[[(2Амино-4-тиазолил)(метоксиимино) ацетил]амино] - 2-карбокси-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0]окт-2-ен-3-ил]метил]-1-метилпирролидиния гидроксид (внутренняя соль)

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Состав на один флакон:

активное вещество:

цефепима гидрохлорида моногидрат

(в пересчете на цефепим)

0,5 г;

1,0 г

вспомогательное вещество:

аргинин

0,365 г;

0,73 г

Описание: порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик – цефалоспорин

Код АТХ: [J01DE01]

Фармакологическое действие

Фармакодинамика. Цефалоспориновый антибиотик IV поколения для парентерального применения. Обладает широким спектром действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая резистентные к аминогликозидам и/или цефалоспорином III поколения, а также другим антибиотикам, штаммы. Действует бактерицидно, нарушая завершающие этапы синтеза клеточной стенки бактерий (инактивирует фермент

транспептидазу). Быстро проникает через внешнюю мембрану грамотрицательных бактерий; обладает высоким сродством к пенициллинсвязывающим белкам, или бактериальным транспептидазам. Высокоустойчив к гидролизу большинством бета-лактамаз.

Максидеф® активен *in vivo* и *in vitro* в отношении грамположительных аэробов: *Staphylococcus aureus* (только метициллиночувствительные штаммы), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (группа A), *Streptococcus* spp. группы *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 lwoffii*, *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 *Staphylococcus* spp., *Stenotrophomonas* (ранее известная, как *Xanthomonas maltophilia* и *Pseudomonas maltophilia*), *Clostridium difficile* не чувствительны к цефепиму.

Вторичная резистентность микроорганизмов к Максидефу® развивается медленно.

Фармакокинетика. После внутривенной инфузии цефепима в дозе 0,5 г, 1 г максимальные концентрации (C_{max}) составляют 39 мг/л и 82 мг/л, соответственно. Через час после инфузии 0,5 г и 1 г концентрации в плазме снижаются почти в 2 раза и составляют 22 мг/л, 45 мг/л, соответственно. Через 8 часов в плазме содержится 1,4 мг/л, 2,4 мг/л цефепима, а через 12 часов - 0,2 мг/л и 0,6 мг/л, соответственно.

Биодоступность при внутримышечном (в/м) введении составляет 100%. $C_{\max}$ после в/м инъекции в дозах 0,5 г и 1 г в интервале между первым и вторым часами после введения составляют 14 мг/л и 30 мг/л, соответственно. Через 12 часов после в/м инъекции цефепима в дозах 0,5 г и 1 г концентрации в плазме снижаются до 0,7 мг/л и 1,4 мг/л, соответственно.

Объем распределения - 0,25 л/кг, у детей от 2 месяцев до 16 лет - 0,33 л/кг. Степень связывания с белками плазмы составляет, в среднем, 20% и не зависит от концентрации цефепима в крови.

После в/в и в/м введений высокие концентрации определяются в моче, желчи, перитонеальной жидкости, интерстициальной ткани и жидкости, коже, подкожной клетчатке, слизистом секрете бронхов, легких, мокроте, предстательной железе, аппендиксе и стенке желчного пузыря. В незначительных концентрациях цефепим проникает в грудное молоко.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 2 часов. У больных с почечной недостаточностью ввиду замедленной экскреции цефепима $T_{1/2}$ повышается, что требует коррекции доз и режимов введения.

Примерно 15% от введенной дозы метаболизируется в печени. 85% от введенной дозы выводится в неизменном виде через почки; остальная часть - в виде метаболитов.

Показания к применению

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к цефепиму микроорганизмами:

- инфекции нижних дыхательных путей, в т.ч. среднетяжелая и тяжелая пневмония, бронхит;
- интраабдоминальные инфекции (в комбинации с метронидазолом), включая перитонит, абсцесс брюшной полости, инфекции желчевыводящих путей, инфекционные осложнения панкреатита;
- инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза у женщин;

- неосложненные и осложненные инфекции мочевыводящих путей, в т.ч. пиелонефрит, пиелит;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- фебрильная нейтропения (эмпирическая терапия);
- сепсис.

Противопоказания

- гиперчувствительность к цефепиму, аргинину, другим цефалоспорином, пенициллинам, другим бета-лактамам антибиотикам;
- детский возраст до 2 мес.

С осторожностью

Больным с нарушением функции почек (см. Способ применения и дозы); при указаниях на заболевания толстой кишки, особенно язвенный колит.

Применение при беременности и в период лактации

В период беременности и лактации назначают по «жизненным» показаниям. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутривенно (в/в), внутримышечно (в/м).

Взрослые и дети с массой тела более 40 кг с нормальной функцией почек.

Внутривенно (в/в) в виде инфузии продолжительностью не менее 30 мин или внутримышечно (в/м).

При легких и среднетяжелых инфекциях мочевыводящих путей - 0,5-1 г в/в или в/м каждые 12 ч.; при легких и среднетяжелых инфекциях других локализаций - 1 г в/в или в/м каждые 12 ч.; при тяжелых инфекциях - 2 г в/в каждые 12 ч.; при очень тяжелых и угрожающих жизни инфекциях - 2 г в/в каждые 8 ч. Средняя продолжительность курса терапии Максицефом® составляет 7-10 дней.

Дети от 2 мес с массой тела до 40 кг. Обычная рекомендованная доза при осложненных или неосложненных инфекциях мочевыводящих путей, инфекциях

кожи и мягких тканей, пневмонии составляет 50 мг/кг 2 раза в сутки; при тяжелых инфекциях и фебрильной нейтропении - по 50 мг/кг 3 раза в сутки. Максимальная разовая доза не должна превышать 2 г.

Средняя продолжительность курса терапии Максицефом® составляет 7-10 дней. При лечении фебрильной нейтропении введение Максицефа® продолжают 7 дней или до разрешения нейтропении.

Пациенты с нарушением функции почек. При почечной недостаточности требуется коррекция дозы в зависимости от клиренса креатинина. Исходная доза Максицефа® должна быть такой же, как и для больных с нормальной функцией почек. Рекомендуемые поддерживающие дозы представлены в таблице.

Клиренс креатинина, мл/мин	Рекомендуемые поддерживающие дозы			
>50	(Обычная доза (в зависимости от тяжести инфекции), коррекции не требуется)			
	2 г каждые 8 ч	2 г каждые 12 ч	1 г каждые 12 ч	0,5 г каждые 12 ч
30-50	2 г каждые 12 ч	2 г каждые 24 ч	1 г каждые 24 ч	0,5 г каждые 24 ч
11-29	2 г каждые 24 ч	1 г каждые 24 ч	0,5 г каждые 24 ч	0,5 г каждые 24 ч
≤10	1 г каждые 24 ч	0,5 г каждые 24 ч	0,25 г каждые 24 ч	0,25 г каждые 24 ч
<u>Пациенты на гемодиализе*</u>	0,5 г каждые 24 ч	0,5 г каждые 24 ч	0,5 г каждые 24 ч	0,5 г каждые 24 ч

* - Для больных, находящихся на гемодиализе: в первые сутки - нагрузочная доза 1 г, затем 0,5 г каждые 24 ч при всех инфекциях, кроме фебрильной нейтропении, при которой поддерживающая доза составляет 1 г каждые 24 ч.

В дни диализа Максицеф® следует вводить по окончании процедуры диализа. По возможности, препарат следует вводить каждый день в одно и то же время.

Данные по применению препарата у детей с сопутствующей хронической почечной недостаточностью (ХПН) отсутствуют, 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.

Внутримышечное введение

Для в/м введения стерильный порошок Максицефа® растворяют в стерильной воде для инъекций, 0,9% растворе натрия хлорида, 0,5% или 1% растворе лидокаина. Следующие минимальные количества растворителя добавляют непосредственно во флакон с сухим порошком антибиотика:

Флакон, содержащий 0,5 г Максицефа® 1,3 мл растворителя

Флакон, содержащий 1,0 г Максицефа® 2,4 мл растворителя

Полученный раствор, примерная концентрация цефепима в котором 280 мг/мл, вводят глубоко внутримышечно в участки тела с выраженным мышечным слоем (верхне-наружный квадрант ягодицы или латеральная поверхность бедра).

Рекомендуется провести тест на аспирацию, чтобы избежать нежелательного введения раствора в кровеносный сосуд.

Внутривенное введение

Для в/в струйного введения Максицеф® растворяют в стерильной воде для инъекций, 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе декстрозы. Следующие минимальные количества растворителя добавляют непосредственно во флакон с сухим порошком антибиотика:

Флакон, содержащий 0,5 г Максицефа® 5 мл растворителя

Флакон, содержащий 1,0 г Максицефа® 10 мл растворителя

Полученный раствор, примерная концентрация цефепима в котором 100 мг/мл, вводят в/в медленно, в течение 3-5 мин; возможно введение через специальный узел или порт для инъекций системы для в/в инфузий, если больной получает жидкости парентерально.

Для в/в капельного введения 0,5 г Максицефа® растворяют в 5 мл, 1 г – в 10 мл стерильной воды для инъекций, 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе декстрозы. Полученный раствор добавляют во флакон, содержащий 50-100 мл совместимой инфузионной среды. Вводят через систему для в/в инфузий в течение не менее 30 минут. Растворы Максицефа® совместимы с 0,9% раствором натрия хлорида, 5% раствором декстрозы; раствором для инфузий, содержащим 0,45% натрия хлорида и 5% декстрозы; раствором для инфузий, содержащим

0,9% натрия хлорида и 5% декстрозы; 5% раствором декстрозы в растворе Рингера с лактатом.

Побочное действие

Максицеф® обычно хорошо переносится. Нежелательные лекарственные реакции наблюдаются редко и носят транзиторный характер.

Аллергические реакции: крапивница, зуд, анафилактоидные реакции, лихорадка, мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, тошнота, рвота, запор, боль в животе, диспепсия, псевдомембранозный колит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: боль за грудиной, тахикардия, периферические отеки, одышка.

Со стороны дыхательной системы: кашель.

Со стороны центральной нервной системы: головная боль, головокружение, бессонница, парестезии, беспокойство, спутанность сознания, судороги.

Со стороны органов кроветворения: тромбоцитопения, лейкопения, в т. ч. нейтропения; анемия, панцитопения, кровотечение.

Местные реакции: флебит после в/в введения, гиперемия и болезненность в местах в/м инъекций.

Изменения со стороны лабораторных показателей: гипербилирубинемия, повышение активности «печеночных» ферментов - аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, повышение концентрации мочевины, гиперкреатининемия, ложноположительная проба Кумбса; увеличение протромбинового времени.

Со стороны органов мочевыделительной системы: токсическая нефропатия.

Прочие: астения, повышенная потливость, боль в горле, боль в спине, вагинит, орофарингеальный кандидоз.

Передозировка

Симптомы: судороги, энцефалопатия, возбуждение. Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия, гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

«Петлевые» диуретики, аминогликозиды, полимиксин В снижают канальцевую секрецию цефепима, удлиняют $T_{1/2}$ и повышают его концентрацию в сыворотке крови, увеличивая риск развития нефротоксичности.

Фармацевтически несовместим с аминогликозидами (гентамицином, тобрамицином, амикацином, нетилмицином), ванкомицином, метронидазолом; не следует смешивать эти антибиотики в одном шприце или одной инфузионной среде; при внутривенном введении цефепим и другие антибиотики рекомендуется вводить отдельно, либо соблюдая определенную последовательность с определенным временным интервалом между инъекциями (инфузиями), либо вводя через отдельные внутривенные катетеры; перед введением раствора метронидазола следует промыть инфузионную систему от раствора цефепима.

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

При одновременном применении с аминогликозидами наблюдается выраженный синергизм противомикробного действия.

Особые указания

При возникновении диареи во время лечения Максицефом® следует проявлять настороженность ввиду возможного развития псевдомембранозного колита. Если диагноз антибиотик-ассоциированной диареи или псевдомембранозного колита установлен, следует немедленно прекратить введение Максицефа® и назначить соответствующее лечение.

Максицеф® может применяться в виде монотерапии до идентификации микроорганизма-возбудителя. У больных с вероятной смешанной аэробно-

анаэробной инфекцией можно начинать лечение Максицефом® в комбинации с препаратом, воздействующим на анаэробы.

Как и в случае других антибиотиков, применение Максицефа® может приводить к колонизации нечувствительной микрофлоры и развитию суперинфекции.

Возможна ложноположительная проба Кумбса и ложноположительный результат теста на глюкозу в моче.

При длительном лечении необходим регулярный контроль периферической крови, показателей функционального состояния печени и почек.

Влияние на выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстроты реакций

При применении цефепима следует соблюдать осторожность при вождении транспортных средств и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 0,5 г и 1,0 г.

0,5 г и 1,0 г активного вещества во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками из резиновой смеси, обжатые колпачками алюминиевыми или обжатые колпачками комбинированными (алюминиевыми с предохранительными пластмассовыми крышками). Растворитель – «Вода для инъекций» в стеклянных ампулах объемом 5 мл.

1 флакон с препаратом и инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

1 флакон с препаратом и 1 ампулу с растворителем упаковывают в контурную ячейковую упаковку. Одну контурную ячейковую упаковку и инструкцию по применению вкладывают в пачку картонную.

5 флаконов с препаратом упаковывают в контурные ячейковые упаковки. Одну контурную ячейковую упаковку и инструкцию по применению вкладывают в пачку картонную.

5 флаконов с препаратом в комплекте с 5 ампулами растворителя упаковывают в контурные ячейковые упаковки. Одну контурную ячейковую упаковку с препаратом, одну контурную ячейковую упаковку с растворителем и инструкцией по применению вкладывают в пачку картонную.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача

Производитель/адрес для направления претензий

ООО «АБОЛмед», Россия.

Юридический адрес:

127055, г. Москва, ул. Лесная, д. 59, стр. 3.

Телефон: (495) 660-91-10/11; факс: (495) 660-91-06.

Адрес производства:

630071, Новосибирская обл., г. Новосибирск, Ленинский район, ул. Дукача, д. 4.

Телефон/факс: (383) 334-09-80.

Генеральный директор
ООО «АБОЛмед»



О. М. Ращупкина



53894