

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО
ПРИМЕНЕНИЯ**Цефепим-Джодас****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Цефепим-Джодас**Международное непатентованное или группировочное наименование:** Цефепим**Лекарственная форма:** порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения**Состав:**

Состав на 1 флакон:

Действующее вещество: цефепима гидрохлорида моногидрат 1189,1 г (в пересчете на цефепим 1000,0 мг).*Вспомогательное вещество:* L-аргинин 725,0 мг.**Описание:** белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок.**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик – цефалоспорин.**Код АТХ:** J01DE01**Фармакологическое действие****Фармакодинамика**

Цефепим является цефалоспориновым антибиотиком широкого спектра действия.

Цефепим подавляет синтез белков клеточной стенки бактерий, обладает широким спектром бактерицидного действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, в том числе большинства штаммов, резистентных к аминогликозидам или цефалоспориновым антибиотикам III поколения, таким как цефтазидим.

Цефепим высокоустойчив к гидролизу большинства 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.

Цефепим 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 viridians;

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. (в том числе *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*),

Campylobacter jejuni,

Enterobacter spp. (в том числе *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. (в том числе *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella ozaenae*);

Legionella spp.,

Morganella morganii,

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

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

Neisseria meningitidis;

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

Proteus spp. (в том числе *Proteus mirabilis* и *Proteus vulgaris*),

Providencia spp. (в том числе Providencia rettgeri, Providencia stuartii),

Pseudomonas spp. (в том числе Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas putida, Pseudomonas stutzer);

Salmonella spp.;

Serratia spp. (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.

Вторичная резистентность микроорганизмов к цефепиму развивается медленно.

Фармакокинетика

Средние концентрации цефепима в плазме взрослых здоровых людей в различные сроки после однократного внутривенного введения в течение 30 минут до 12 ч и максимальные концентрации ($C_{\max}$) 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 ($T_{\max}$) в плазме 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/в	8,2	12,5	12,0	6,9	1,9	0,7	13,9 + - 3,4	1,4 + - 0,9

1 г в/в	14,8	25,9	26,3	16,0	4,5	1,4	29,6 +- 4,4	1,6 +- 0,4
2 г в/в	36,1	49,9	51,3	31,5	8,7	2,3	57,5 +- 9,5	1,5 +- 0,9

Терапевтические концентрации цефепима обнаруживаются в следующих жидкостях и тканях: в моче, желчи, перитонеальной, буллезной жидкости, слизистой оболочке бронхов, мокроте, предстательной железе, аппендиксе и желчном пузыре.

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

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 ($T_{1/2}$) цефепима из организма составляет в среднем около 2 часов, у пациентов, находящихся на гемодиализе – до 13 часов, при непрерывном перитонеальном диализе $T_{1/2}$ удлиняется до 19 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 креатина. При тяжелых 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. Корректировка 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 неизменном 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 концентрация цефепима в плазме крови составляли в среднем 6 мкг/мл. Абсолютная биодоступность цефепима после внутримышечной инъекции составляла в среднем 82%.

Концентрация 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 - 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. Концентрация в плазме и СМЖ определена 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 осложненные, включая пиелонефрит, так и неосложненные
- 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 осложненные, включая пиелонефрит, так и неосложненные
- Инфекции кожи и мягких тканей
- Септицемия
- Фебрильная нейтропения
- Бактериальный менингит

Противопоказания

- Гиперчувствительность к любому компоненту препарата, а также цефалоспориновым, пенициллиновым и другим бета-лактамным антибиотикам;
- детский возраст до 2 месяцев.

С осторожностью

Заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе (особенно колит), почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 60 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 тех случаях, когда 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 препарата зависят от чувствительности возбудителей, тяжести инфекции, состояния функции почек и общего состояния больного.

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

Приготовление раствора для в/в введения

Препарат растворяют в 5 или 10 мл стерильной воде 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 мин либо непосредственно в вену, либо в систему для внутривенного введения, через которую в организм пациента поступает совместимый раствор для внутривенного введения.

Приготовление раствора для в/в инфузии

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

В/в введение	Объем раствора для разведения (мл)	Приблизительный объем полученного раствора (мл)	Приблизительная концентрация цефепима (мг/мл)
1 г / флакон	10	11,4	90

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 в/м введения

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

В/м введение	Объем раствора для	Приблизительный объем	Приблизительная
--------------	--------------------	-----------------------	-----------------

	разведения (мл)	полученного раствора (мл)	концентрация цефепима (мг/мл)
1 г /флакон	3,0	4,4	230

Хранение растворов для внутривенного и внутримышечного введения

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

Как и все растворы для парентерального введения, 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

Доза для детей не должна превышать максимальную рекомендуемую дозу для взрослых (2 г в/в, каждые 8 ч). 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 - 1 г в/в или в/м	каждые 12 часов
Другие инфекции, легкой и средней тяжести:	1 г в/в или в/м	каждые 12 часов
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 тяжелых инфекциях может потребоваться более продолжительное лечение.

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

Профилактика инфекций при хирургических вмешательствах:

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 часов) хирургических операций через 12 часов 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, септициемией, 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 и умеренных нарушениях функции почек начальная доза препарата такая же, как и 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	Рекомендуемые поддерживаемые дозы			
> 60 мл/мин	(Обычная доза, корректировки дозы не требуется)			
	500 мг каждые 12 ч	1 г каждые 12 ч	2 г каждые 12 ч	2 г каждые 8 ч
30 – 60 мл/мин	500 мг каждые 24 ч	1 г каждые 24 ч	2 г каждые 24 ч	2 г каждые 12 ч
11 – 29 мл/мин	500 мг каждые 24 ч	500 мг каждые 24 ч	1 г каждые 24 ч	2 г каждые 24 ч
< 11 мл/мин	250 мг каждые 24 ч	250 мг каждые 24 ч	500 г каждые 24 ч	1 г каждые 24ч
Непрерывный амбулаторный перитонеальный диализ	500 мг каждые 48 ч	1 г каждые 48 ч	2 г каждые 48 ч	2 г каждые 48 ч
Гемодиализ	1 г в первый день лечения, затем 500 мг каждые 24 ч при всех инфекциях, за исключением фебрильной нейтропении, где доза составляет 1 г каждые 24 ч.			

При гемодиализе в течение 3 часов из организма удаляется приблизительно 68% введенной дозы препарата. В дни диализа препарат следует вводить по окончании диализа. По возможности препарат следует вводить в одно и то же время каждый день.

Дети с нарушением функции почек

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

Клиренс креатина (мг/мл/1,73²) вычисляется по следующим формулам:

$$\text{Клиренс креатинина} = \frac{0,55 \times \text{рост (см)}}{\text{сывороточный креатинин (мг/дл)}}$$

или

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

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекция 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).

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто – кандидоз слизистой оболочки полости рта, вагинальные инфекции; редко – кандидозы;

Нарушения со стороны иммунной системы: часто – высыпания на коже; нечасто – эритема, крапивница, зуд; редко – анафилактические реакции; частота неизвестна – анафилактический шок, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек;

Со стороны центральной нервной системы: нечасто – головная боль; редко – судороги, парестезии, дисгевзии, 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 дыхательной 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, 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, нечасто - повышение концентрации мочевины в крови, креатинина сыворотки, тромбоцитопения, лейкопения и нейтропения; частота неизвестна – апластическая анемия, гемолитическая анемия, агранулоцитоз.

Передозировка

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

В случаях значительного повышения рекомендованных доз, особенно у больных с нарушением функции почек, показан гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Диуретики, аминогликозиды, полимиксин В снижают канальцевую секрецию цефепима и повышают его концентрацию в сыворотке крови, удлиняют $T_{1/2}$, усиливают нефротоксичность (повышается риск развития нефронекроза). Цефепим повышает ототоксичность аминогликозидов.

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

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

Несовместим с растворами метронидазола (перед введением раствора метронидазола для профилактики инфекций при проведении хирургических операций следует промыть инфузионную систему от раствора цефепима). Во избежание возможного лекарственного взаимодействия с другими препаратами, раствор цефепима (как и большинство других бета-лактамов) не должен вводиться одновременно с растворами ванкомицина, гентамицина, тобрамицина, нетилмицина. При применении цефепима с перечисленными препаратами следует вводить каждый антибиотик отдельно, не смешивая их в одном шприце или одной инфузионной среде. При в/в 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.

Данные по совместимости растворов цефепима и других лекарственных препаратов, а

также по их стабильности приведены в таблице ниже.

Конц-ия цефепима	Название/конц-я другого препарата в смеси	Инфузионный раствор	Период стабильности	
			При комнатной температуре, на свету	Холодиль- ник
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	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	Калия хлорид 10 – 40 мэкв/л	0,9% натрия хлорид или 5% декстроза	24 ч	7 суток
4 мг/мл	Теofilлин 0,8 мг/мл	5% декстроза	24 ч	7 суток

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.

Во время пострегистрационного наблюдения были зарегистрированы следующие серьезные нежелательные реакции, в том числе угрожающие жизни или приводящие к летальному исходу: энцефалопатия (нарушение сознания, включая спутанность сознания, галлюцинации, ступор и кома), миоклонус и бессудорожный эпилептический статус (см. раздел «Побочное действие»). Большинство случаев отмечались у пациентов с почечной недостаточностью, которым не проводилась коррекция дозы. Тем не менее, в некоторых случаях нейротоксичность отмечалась у пациентов, которым проводилась коррекция дозы в зависимости от степени почечной недостаточности. В большинстве случаев симптомы нейротоксичности были обратимы и исчезали после отмены препарата и/или после проведения гемодиализа. Если нейротоксичность связана с применением цефепима, следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии цефепимом или корректировать дозу у пациентов с почечной недостаточностью.

Перед началом лечения следует установить наличие в анамнезе у больного аллергических реакций на цефепим, другие цефалоспориновые антибиотики, пенициллины и другие бета-лактамы, а также других форм аллергии. При применении всех видов

бета-лактамов 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 глюкозооксидазой). В связи с этим для определения глюкозы в моче рекомендуется применять ферментные тесты с глюкозооксидазой.

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.

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 прекращения 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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами.

Изучение влияния препарата на способность к концентрации внимания не проводилось, однако, учитывая возможность развития побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, следует воздерживаться от управления транспортом и работы с опасными механизмами, требующей повышенной скорости психомоторных реакций во время лечения препаратом.

Форма выпуска

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

По 1000 мг препарата (в пересчете на цефепим) во флакон из прозрачного стекла (USP тип I), укупоренный резиновой пробкой, обжатой алюминиевым колпачком, закрытый сверху защитной пластмассовой крышечкой или без крышечки.

Растворитель: Вода для инъекций (РУ № ЛПІ-002377), по 5,0 или 10,0 мл в ампулу бесцветного нейтрального стекла гидролитического класса I или из полиэтилена низкой плотности с линией разлома.

По 1 флакону с препаратом и 1 ампуле растворителя 10,0 мл или 2 ампулы растворителя по 5,0 мл, или без растворителя на пластиковый поддон или без поддона вместе с инструкцией по применению в картонную пачку с разделительными перегородками или без них.

Для стационаров: По 10, 25, 48 или 100 флаконов без растворителя или вместе с 10, 25, 48 или 100 ампулами растворителя по 10,0 мл, или 20, 50, 96 или 200 и ампулами растворителя по 5,0 мл на пластиковый поддон или без поддона с равным количеством инструкций по применению в картонную коробку с разделительными перегородками или без них.

Условия хранения

При температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Джодас Экспоим Pvt. Лтд, Индия

№ 8-2-293/82/A/1359, первый этаж, роуд № 45, Джубили Хиллз, Хайдарабад-500033,
Индия

Производитель

Джодас Экспоим Pvt. Лтд., Индия

Участок 55, Фаза-3, Биотек Парк, Каркапатла (Вилладж), Маркук, Сиддипет, Телангана,
502 279, Индия

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Джодас Экспоим», Россия.

140202, Московская обл., Воскресенский р-он, г. Воскресенск, ул. Московская, д. 45м,
офис 4.

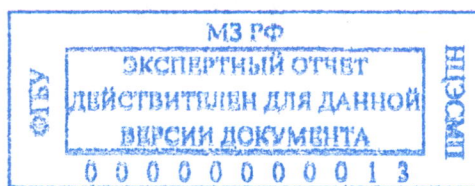
Телефон: (499) 503-01-92

E-mail: info@jodas.ru

Представитель компании



Джиоти Лумба



130118