

Состав

действующее вещество: ceferime;

1 флакон препарата содержит цефепима (в форме цефепима дигидрохлорида моногидрата) 1,0 г;

вспомогательные вещества: аргинин.

1 ампула растворителя содержит воды для инъекций 10 мл.

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: препарат - порошок от белого до бледно-желтого цвета растворитель - прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. b-лактамы антибиотики. Код АТХ J01D E01.

Фармакодинамика

Цефепим подавляет синтез ферментов стенки бактериальной клетки и имеет широкий спектр действия относительно различных грамположительных и грамотрицательных бактерий. Цефепим высокостойкий к гидролизу большинством b-лактамаз и низкой родство по

b-лактамаз, которые кодируются хромосомными генами, и быстро проникает в грамотрицательные бактериальные клетки.

Цефепим активен в отношении нижеперечисленных микроорганизмов.

Грамположительные аэробы *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* (включая их штаммы, продуцирующие b-лактамазы) другие штаммы стафилококков, включая *S. hominis*, *S. saprophyticus*; *Streptococcus pyogenes* (стрептококки группы А); *Streptococcus agalactiae* (стрептококки группы В); *Streptococcus pneumoniae* (включая штаммы со средней устойчивостью к пенициллину - МПК от 0,1 до 1 мкг / мл) другие b-гемолитические стрептококки (группы С, G, F), *S. bovis* (группа D), стрептококки группы Viridans.

Большинство штаммов энтерококков, например *Enterococcus faecalis*, и стафилококки, резистентные к метициллину, резистентны к большинству цефалоспориновых антибиотиков, включая цефепим.

Грамотрицательные аэробы *Pseudomonas* spp., Включая *P. aeruginosa*, *P. putida*, *P. stutzeri*; *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., Включая *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. ozaenae*; *Enterobacter* spp., Включая *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *E. sakazakii*; *Proteus* spp., Включая *P. mirabilis*, *P. vulgaris*; *Acinetobacter calcoaceticus* (subsp. *Anitratus*, *lwoffii*) *Aeromonas hydrophila*; *Campylobacter* spp.; *Citrobacter* spp., Включая *C. diversus*,

C. freundii; *Campylobacter jejuni*; *Gardnerella vaginalis*; *Haemophilus ducreyi*; *H. influenzae* (включая штаммы, продуцирующие б-лактамазы) *H. parainfluenzae*; *Hafnia alvei*; *Legionella* spp.; *Morganella morganii*; *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*) (включая штаммы, продуцирующие б-лактамазы) *Neisseria gonorrhoeae* (включая штаммы, продуцирующие б-лактамазы) *N. meningitidis*; *Pantoea agglomerans* (известный как *Enterobacter agglomerans*) *Providencia* spp. (включая *P. rettgeri*, *P. stuartii*) *Salmonella* spp.; *Serratia* (включая *S. marcescens*, *S. liquefaciens*) *Shigella* spp.; *Yersinia enterocolitica*.

Цефепим неактивен по отношению к многим штаммам *Xanthomonas maltophilia* и *Pseudomonas maltophilia*.

Анаэробы: *Bacteroides* spp., Включая *B. melaninogenicus* и другие микроорганизмы ротовой полости, относящиеся к *Bacteroides*; *Clostridium perfringens*; *Fusobacterium* spp.; *Mobiluncus* spp.; *Peptostreptococcus* spp.; *Veillonella* spp.

Цефепим неактивен по отношению к *Bacteroides fragilis* и *Clostridium difficile*.

Фармакокинетика

Средние концентрации цефепима в плазме крови у взрослых здоровых мужчин через разное время после однократного (в / в) и внутримышечного (в / м) введения приведены в таблице.

Доза цефепима	Концентрации цефепима в плазме (мкг/мл)					
	0,5 часа	1 час	2 часа	4 часа	8 часов	12 часов
1 г в/в	78,7	44,5	24,3	10,5	2,4	0,6

1 г в/м	14,8	25,9	26,3	16,0	4,5	1,4
---------	------	------	------	------	-----	-----

В моче, желчи, перитонеальной жидкости, слизистом секрете бронхов, мокроте, простате, аппендиксе и желчном пузыре также достигаются терапевтические концентрации цефепима.

В среднем период полувыведения цефепима из организма составляет около 2 часов. У здоровых добровольцев, получавших дозы до 2 г с интервалом 8 часов в течение 9 дней, не наблюдалось кумуляции препарата в организме.

Цефепим метаболизируется в N-метилпирролидин, который быстро превращается в оксид N-метилпирролидин. Средний общий клиренс составляет 120 мл / мин. Цефепим выделяется почти исключительно за счет почечных механизмов регуляции, главным образом путем клубочковой фильтрации (средний почечный клиренс - 110 мл / мин). В моче проявляется примерно 85% введенной дозы в виде неизмененного цефепима, 1% - N-метилпирролидин, около 6,8% - оксида N-метилпирролидин и около 2,5% - эписмер цефепима. Связывание цефепима с белками плазмы составляет менее 19% и не зависит от концентрации препарата в сыворотке крови.

Больным старше 65 лет с нормальной функцией почек не требуется коррекции дозы препарата, несмотря на меньшую величину почечного клиренса по сравнению с молодыми больными.

Исследования, проведенные с участием больных с различной степенью почечной недостаточности, продемонстрировали увеличение периода полувыведения из организма. В среднем период полувыведения у больных с тяжелыми нарушениями функции почек, требующих диализа, составляет 13 часов при гемодиализе и 19 часов при перитонеальном диализе.

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

Показания

Взрослые.

Инфекции, вызванные чувствительной к препарату микрофлорой:

- инфекции дыхательных путей, в том числе пневмония, бронхит;
- инфекции кожи и подкожной клетчатки;

- интраабдоминальные инфекции, в том числе перитонит и инфекции желчевыводящих путей;
- гинекологические инфекции;
- септицемия.
- Эмпирическая терапия больных с нейтропенической лихорадкой.
- Профилактика послеоперационных осложнений в интраабдоминальной хирургии.

Дети.

- Пневмония.
- Инфекции мочевыводящих путей, в том числе пиелонефрит.
- Инфекции кожи и подкожной клетчатки.
- Септицемия.
- Эмпирическая терапия больных с нейтропенической лихорадкой.
- Бактериальный менингит.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефепиму или аргинину, а также к антибиотикам цефалоспоринового класса, пенициллинам или другим b-лактамным антибиотикам.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Применяя высокие дозы аминогликозидов одновременно с препаратом Роксипим, следует внимательно следить за функцией почек из-за потенциальной нефротоксичности и ототоксичности аминогликозидных антибиотиков. Нефротоксичность отмечалась после одновременного применения других цефалоспоринов с диуретиками фуросемид.

Роксипим в концентрации от 1 до 40 мг / мл совместим с такими парентеральными растворами: 0,9% раствор натрия хлорида для инъекций 5 и 10% растворы глюкозы для инъекций раствор 1 / 6М натрия лактата для инъекций, раствор 5% глюкозы и 0,9% натрия хлорида для инъекций раствор Рингера с лактатом и 5% раствором глюкозы для инъекций.

Во избежание возможного лекарственного взаимодействия с другими препаратами, растворы препарата Роксипим (как и большинства других b-лактамных антибиотиков) не вводят одновременно с растворами метронидазола, ванкомицина, гентамицина, тобрамицина сульфата и Нетромицина сульфата. В случае назначения Роксипиму с указанными препаратами каждый антибиотик

вводят отдельно.

Особенности применения

Для пациентов с высоким риском тяжелых инфекций (например пациентов, имевших в анамнезе трансплантацию костного мозга при пониженной его активности, происходит на фоне злокачественной гемолитической патологии с тяжелой прогрессирующей нейтропенией) монотерапия может быть недостаточной, поэтому показана комплексная антимикробная терапия.

Необходимо точно определить, отмечались ранее у больного реакции гиперчувствительности немедленного типа на цефепим, цефалоспорины, пенициллины или другие β -лактамные антибиотики. Антибиотики следует назначать с осторожностью всем больным с любыми формами аллергии, особенно на лекарственные препараты. При появлении аллергической реакции применение препарата следует прекратить. Серьезные реакции гиперчувствительности немедленного типа могут требовать применения адреналина и других форм терапии.

При применении практически всех антибиотиков широкого спектра действия сообщалось о случаях псевдомембранозного колита. Поэтому важно учитывать возможность развития этой патологии в случае возникновения диареи во время лечения препаратом. Легкие формы колита могут проходить самостоятельно после приема препарата умеренные или тяжелые состояния могут потребовать специального лечения.

Как и в случае применения других антибиотиков, применение препарата Роксипим может приводить к колонизации нечувствительной микрофлорой. При развитии суперинфекции во время лечения необходимо принять соответствующие меры.

Пациентам с нарушением функции почек (клиренс креатинина <60 мл / мин) дозу цефепима следует откорректировать, чтобы компенсировать медленную скорость почечного выведения. Так как пролонгированные концентрации антибиотика в сыворотке возможны при обычных дозах у пациентов с почечной недостаточностью или другими состояниями, которые могут ухудшить функцию почек, поддерживающую дозу нужно снизить при введении цефепима таким пациентам. Степень нарушения функции почек, тяжесть инфекции и восприимчивости к организмам, которые вызвали инфекцию, следует учитывать при определении следующей дозы. В ходе постмаркетингового надзора были зарегистрированы тяжелые побочные явления, которые представляли угрозу для жизни, или летальные случаи: энцефалопатия (нарушение сознания, включая

спутанность сознания, галлюцинации, ступор и кома), миоклония и судороги. Большинство случаев зафиксировано у пациентов с нарушенной функцией почек, принимающих дозы цефепима, превышающих рекомендуемые. Некоторые случаи наблюдались у пациентов, получавших дозы были скорректированы с учетом состояния их почек. В большинстве случаев симптомы нефротоксичности были обратные и исчезали после отмены цефепима и / или после гемодиализа.

Применение антибактериальных средств влечет за собой изменение нормальной флоры толстой кишки и может привести к разрастанию клостридий.

Исследования показывают, что токсин, продуцируемый *Clostridium difficile*, является основной причиной антибиотикоассоциированной колита. После подтверждения диагноза псевдомембранозного колита необходимо принять терапевтических мероприятий. Псевдомембранозный колит средней степени может исчезнуть после отмены препарата. В случае умеренной и тяжелой степеней следует рассмотреть необходимость применения жидкостей и электролитов, пополнение белков и применения антибактериального препарата, эффективного в отношении *Clostridium difficile*.

Предостережение

Маловероятно, что назначение цефепима при отсутствии доказанной или подозреваемой бактериальной инфекции или профилактическое применение будет полезным, но это может увеличить риск появления бактерий, невосприимчивых к этому лекарственному средству. Длительное применение цефепима (как и других антибиотиков) может привести к развитию суперинфекции. Необходимо проводить повторную проверку состояния пациента. В случае развития суперинфекции следует принять адекватные меры. Многие цефалоспоринов, включая цефепим, ассоциируются со снижением активности протромбина. В группу риска входят пациенты с нарушением функции печени или почек, пациенты, которые плохо питаются, а также те, кто проходит длительный курс антимикробной терапии. Необходимо контролировать протромбин у пациентов группы риска и в случае необходимости назначать витамин К.

В период применения цефепима могут быть получены положительные результаты прямого теста Кумбса. При проведении гематологических или трансфузионных процедур при определении группы крови перекрестным способом, когда проводится антиглобулиновая тест или в ходе теста Кумбса для новорожденных, матери которых получали антибиотики группы цефалоспоринов до родов, следует учитывать, что положительный тест Кумбса может быть результатом применения препарата. Цефепим (цефепима гидрохлорид) с

осторожностью назначают пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе, особенно с колитом.

Было доказано, что аргинин изменяет метаболизм глюкозы и одновременно увеличивает уровень калия в сыворотке крови при применении доз, в 33 раза превышающих максимально рекомендованную дозу цефепима.

Эффекты при более низких дозах на данный момент неизвестны.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Поскольку во время лечения могут возникать побочные реакции со стороны центральной нервной системы, следует воздерживаться от управления автотранспортом или работы с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Нет сведений о проведении адекватных и хорошо контролируемых исследований с участием беременных женщин, поэтому препарат в период беременности можно назначать только тогда, когда ожидаемая польза для беременной превышает потенциальный риск для плода.

Цефепим попадает в грудное молоко в очень небольшом количестве, поэтому во время лечения препаратом кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Перед применением препарата необходимо сделать кожную пробу на переносимость.

Обычная доза для взрослых составляет 1 г, которую вводят внутривенно или внутримышечно с интервалом в 12 часов. Обычная продолжительность лечения - 7-10 дней тяжелые инфекции могут потребовать более длительного лечения.

Однако, дозировка и путь введения могут варьировать в зависимости от чувствительности микроорганизмов-возбудителей, степени тяжести инфекции, а также функционального состояния почек больного. Рекомендации относительно дозирования препарата для взрослых приведены в таблице 1.

Таблица 1.

<i>Показания</i>	<i>Доза и способ введения для взрослых</i>	<i>Частота применения</i>
Инфекции мочевых путей легкой и средней степени	500 мг - 1 г внутривенно или внутримышечно	каждые 12 часов
Другие инфекции легкой и средней степени	1 г внутривенно или внутримышечно	каждые 12 часов
Тяжелые инфекции	2 г внутривенно	каждые 12 часов
Очень тяжелые и угрожающие жизни инфекции	2 г внутривенно	каждые 8 часов

Профилактика развития инфекций при проведении хирургических вмешательств. 60 мин до начала хирургической операции взрослым вводится 2 г препарата в течение 30 мин. По окончании вводится дополнительно 500 мг метронидазола внутривенно. Растворы метронидазола не следует вводить одновременно с препаратом Роксипим. Систему для инфузии перед введением метронидазола следует промыть.

Во время длительных (более 12 часов) хирургических операций через 12 часов после первой дозы рекомендуется повторное введение такой же дозы препарата с последующим введением метронидазола.

Нарушение функции почек. Для больных с нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл / мин) дозу препарата необходимо откорректировать.

Таблица 2

Клиренс креатинина (мл/хв)	Рекомендуемые дозы для взрослых с нарушением функции почек
-------------------------------	--

> 50	Обычная дозировка, адекватное тяжести инфекции (см. Предыдущую таблицу) коррекция дозы не нужна			
	2 г каждые 8 часов	2 г каждые 12 часов	1 г каждые 12 часов	500 мг каждые 12 часов
30-50	Корректировка дозы соответственно клиренса креатинина			
	2 г каждые 12 часов	2 г каждые 24 часов	1 г каждые 24 часов	500 мг каждые 24 часов
11-29	2 г каждые 24 часов	1 г каждые 24 часов	500 мг каждые 24 часов	500 мг каждые 24 часов
£ 10	1 г каждые 24 часов	500 мг каждые 24 часов	250 мг каждые 24 години	250 мг каждые 24 часов
Гемодиализ	500 мг каждые 24 часов	500 мг каждые 24 часов	500 мг каждые 24 часов	500 мг каждые 24 часов

Если известна только концентрация креатинина в сыворотке крови, тогда клиренс креатинина можно определять по следующей формуле.

Мужчины:

масса тела (кг) x (140 - возраст)

Клиренс креатинина (мл / мин) = -----;

72 'креатинин сыворотки (мг / дл)

Женщины:

Клиренс креатинина (мл / мин) = клиренс креатинина, рассчитанный для мужчин x 0,85.

При гемодиализе за 3 часа выделяется из организма примерно 68% от дозы препарата. После завершения каждого сеанса диализа необходимо вводить повторную дозу, равную начальной дозе. При непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе препарат можно применять в начальных нормальных рекомендованных дозах 500 мг, 1 г или 2 г в зависимости от тяжести инфекции, с интервалом 48 часов.

Детям 1-2 месяца назначают только по жизненным показаниям. Состояние детей с массой тела до 40 кг, получающих лечение препаратом, нужно постоянно контролировать.

Детям при нарушениях функции почек рекомендуется снижение дозы или увеличение интервала между приемами.

Расчет показателей клиренса креатинина у детей:

0,55 'рост (см)

Клиренс креатинина (мл / мин / 1,73 м2) = -----

сывороточный креатинин (мг / дл)

или

0,52 'рост (см)

Клиренс креатинина (мл / мин / 1,73 м2) = ----- - 3,6

сывороточный креатинин (мг / дл)

Дети в возрасте от 1 до 2 месяцев. Препарат назначают только по жизненным показаниям 30 мг / кг массы тела каждые 12 или 8 часов, в зависимости от тяжести инфекции.

Дети в возрасте от 2 месяцев. Максимальная доза для детей не должна превышать рекомендуемую дозу для взрослых. Рекомендуемая доза для детей с массой тела до 40 кг, в случае осложненных или неосложненных инфекций мочевых путей (включая пиелонефрит), неосложненных инфекциях кожи, пневмонии, а также в случае эмпирического лечения фебрильной нейтропении составляет 50 мг / кг каждые 12 часов (больным фебрильных нейтропенией и бактериальным менингитом - каждые 8 часов). Обычная продолжительность лечения составляет 7-10 дней, тяжелые инфекции могут требовать более длительного лечения.

Детям с массой тела 40 кг и более препарат назначают как взрослым.

Введение препарата. Препарат можно вводить внутривенно или с помощью глубокой внутримышечной инъекции в большую мышечную массу (например в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы - *gluteus maximus*).

Введение. Внутривенный путь введения предпочтительнее в случае тяжелых или угрожающих жизни инфекций.

При внутривенном способе введения препарат растворяют в стерильной воде для инъекций, в 5% растворе глюкозы для инъекций или 0,9% растворе натрия хлорида, как указано в таблице 3. Вводят медленно в течение 3-5 мин или через систему для внутривенного введения.

М введение. Препарат растворяют в стерильной воде для инъекций, 0,9% растворе натрия хлорида для инъекций, 5% растворе глюкозы для инъекций, бактериостатической воде для инъекций с парабеном или бензиловым спиртом, 0,5% или 1 % растворе лидокаина гидрохлорида в концентрациях, следующие в таблице 3.

При применении лидокаина в качестве растворителя следует перед введением сделать кожную пробу на его переносимость.

Таблица 3.

Способ введения	Объем раствора для введения (мл)	Приблизительный объем полученного раствора розчину (мл)	Приблизительная концентрация цефепима (мг/мл)
Внетривенное введение: 1 г/флакон	10	11,4	90
Внутримышечное введение: 1 г/флакон	3	4,4	230

Как и другие лекарственные средства, применяемые парентерально, приготовленные растворы препарата перед введением необходимо проверять на отсутствие механических включений.

Для идентификации микроорганизма-возбудителя (возбудителей) и определения чувствительности к цефепиму следует сделать соответствующие микробиологические исследования. Однако препарат можно применять в качестве монотерапии еще до идентификации микроорганизма-возбудителя, так как он обладает широким спектром антибактериального действия в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В случае риска смешанной аэробно / анаэробной (включая *Bacteroides fragilis*) инфекции к идентификации возбудителя можно начинать лечение препаратом Роксипим в комбинации с препаратом, влияющим на анаэробы.

Дети

Применяют детям в возрасте от 1 месяца.

Передозировка

Симптомы. В случае значительного превышения рекомендованных доз, особенно у больных с нарушенной функцией почек, усиливаются проявления побочного действия. Симптомы передозировки включают энцефалопатию (что сопровождается галлюцинациями, нарушением сознания, ступором, комой, миоклонией) эпилептоформные нападения, нейромышечную возбудимость.

Лечение. Следует прекратить введение препарата, провести симптоматическую терапию. Применение гемодиализа ускоряет удаление цефепима из организма перитонеальный диализ малоэффективен. Тяжелые аллергические реакции немедленного типа требуют применения адреналина и других форм интенсивной терапии.

Побочные реакции

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилаксии, анафилактический шок, ангионевротический отек.

Со стороны дыхательной системы: кашель, боль в горле, одышка.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия.

Со стороны пищеварительного тракта: тошнота, рвота, диспепсия, кандидоз ротовой полости, изменение ощущения вкуса, диарея, колит (в том числе псевдомембранозный).

Со стороны нервной системы: головная боль, бессонница, беспокойство, судороги.

Со стороны пищеварительной системы: гепатит, холестатическая желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, зуд, крапивница.

Другие: астения, потливость, лихорадка, вагинит, эритема, боль в груди, боль в спине, периферические отеки.

Со стороны дыхательной системы: расстройства дыхания.

Со стороны пищеварительного тракта: боль в животе, запор.

Со стороны нервной системы: головокружение, парестезии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: вазодилатация.

Другие: генитальный зуд, лихорадка и кандидоз.

Со стороны иммунной системы: анафилаксия.

Со стороны нервной системы: эпилептоформные нападения.

Локальные реакции в месте введения препарата:

- *при внутривенном* - флебит и воспаление;
- *при внутримышечном* - боль, воспаление.

Лабораторные показатели: повышение уровня АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы, общего билирубина, анемия, эозинофилия, увеличение протромбинового времени или частичного тромбопластинового времени (ПТВ) и положительный результат теста Кумбса без гемолиза. Временное увеличение азота мочевины крови и / или креатинина сыворотки и транзиторная тромбоцитопения отмечались в менее 0,5% больных. Также отмечались транзиторная лейкопения и нейтропения.

Возможные побочные реакции, характерные для антибиотиков группы цефалоспоринов: синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, токсическая нефропатия, апластическая анемия, гемолитическая анемия, кровотечения, нарушение функции печени, холестаз, панцитопения.

Срок годности

Препарат Роксипим - 3 года.

Растворитель - 5 лет.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° С в защищенном от света и недоступном для детей месте.

Приготовленный раствор пригоден для застосування в течение 24 часов при температуре 15-25 ° С или в течение 7 дней при температуре 2-8 ° С.

Упаковка

1 флакон с порошком в комплекте с 1 ампулой растворителя (воды для инъекций) по 10 мл в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ФармаВижн Сан. ве Тидж. А.Ш, Турция.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Давутпаша Джад. №145, Топкапи, Стамбул, Турция / Davutpasa Cad. No.145, Топкари, Istanbul, Turkey.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).