Кефсепим



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения от белого до желтовато-белого цвета.

	1 фл.
цефепим (в форме гидрохлорида)	1 г

Вспомогательные вещества: L-аргинин - 725 мг (до pH от 4.0 до 6.0).

Флаконы стеклянные вместимостью 20 мл (1) - пачки картонные.

Порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения от белого до желтовато-белого цвета.

	1 фл.
цефепим (в форме гидрохлорида)	500 мг

Вспомогательные вещества: L-аргинин - 362.5 мг (pH от 4.0 до 6.0).

Флаконы стеклянные вместимостью 15 мл (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Цефалоспориновый антибиотик IV поколения. Обладает широким спектром действия в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, резистентных к аминогликозидам или цефалоспориновым антибиотикам III поколения. Цефепим высоко устойчив к гидролизу большинством бета-лактамаз, обладает малым сродством в отношении бета-лактамаз, кодируемых хромосомными генами, и быстро проникает в грамотрицательные бактериальные клетки.

Цефепим активен in vivo и in vitro в отношении грамположительных аэробов: Staphylococcus aureus (только метициллинчувствительные штаммы), Streptococcus pneumoniae. Streptococcus pyogenes (группа A), Streptococcus 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 метициллинчувствительные штаммы), Staphylococcuss aprophyticus, 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, метициллинрезистентные стафилококки, Stenotrophomonas maltophilia (ранее известная как Xanthomonas maltophilia и Pseudomonas maltophilia), Clostridium difficile не чувствительны к цефепиму.

Фармакокинетика

Биодоступность - 100%. TC_{max} после в/в и в/м введения в дозе 0.5 г - к концу инфузии и 1-2 ч соответственно. C_{max} после однократной трехминутной в/н инфузии в дозах 500 мг, 1 г и 2 г составляет 39; 82 и 164 мкг/мл соответственно; при в/м введении тех же доз C_{max} равна 14, 30 и 57 мкг/мл и достигается через 1.5 ч. Время достижения средней терапевтической концентрации в плазме - 12 ч; средняя терапевтическая концентрация при в/м введении - 0.2 мкг/мл, при в/в - 0.7 мкг/мл. V_d - 0.25 л/кг, у детей от 2 месяцев до 16 лет - 0.33 л/кг. Связывается с белками до 20%, независимо от концентрации в крови. $T_{1/2}$ -2 ч, общий клиренс - 120 мл/мин. При тяжелой почечной патологии $T_{1/2}$ увеличивается до 13-19 ч. После однократного введения терапевтические концентрации определяются в моче, желчи, перитонеальной жидкости, бронхиальном секрете, тканях желчного пузыря, аппендикса, предстательной железы. Метаболизируется в печени и почках на 15%. Выводится в основном почками путем клубочковой фильтрации, в моче обнаруживается 85% дозы в неизмененном виде. Нарушение функции почек замедляет элиминацию. Частично экскретируется с грудным молоком. Средний почечный клиренс у молодых пациентов составляет 110 мл/мин и увеличивается у пожилых. $T_{1/2}$ при гемодиализе - 13 ч, при непрерывном перитонеальном диализе - 19 ч.

Показания к применению:

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

— пневмония (среднетяжелая и тяжелая), вызванная 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 Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis;

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

— осложненные интраабдоминальные инфекции (в комбинации с метронидазолом), вызванные Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter spp.

Профилактика инфекций при проведении полостных хирургических операций.

Относится к болезням:

- Инфекции
- Инфекции мочевыводящих путей
- Пиелит
- Пиелонефрит
- Пневмония

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к цефепиму, а также к цефалоспориновым антибиотикам, пенициллинам или другим бета-лактамным антибиотикам, L-аргинину.

— детский возраст до 2 месяцев (для внутривенного способа введения) (безопасность и эффективность у детей младше 2 месяцев не установлены);

— детский возраст до 12 лет (для в/м способа введения).

С осторожностью: заболевания ЖКТ (в т.ч. в анамнезе): псевдомембранозный колит, язвенный колит, региональный энтерит или антибиотико-ассоциированный колит; хроническая почечная недостаточность.

Способ применения и дозы:

В/в инфузионно (в течение не менее 30 мин) или в/м (только при осложненных или неосложненных инфекциях мочевыводящих путей легкой и средней тяжести, вызванных E. coli).

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

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 E. coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis: в/в или в/м (только для инфекций, вызванных E. coli) по 0.5-1 г каждые 12 ч в течение 7-10 дней.

Тяжелые осложненные или неосложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит), вызванные E. 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.: в/в 2 г каждые 12 ч в течение 7-10 дней.

Для профилактики инфекций при проведении полостных хирургических операций: за 60 мин до начала хирургической операции вводится 2 г в/в в течение 30 мин. По окончании вливания дополнительно 500 мг метронидазола в/в. Растворы метронидазола не следует вводить одновременно с цефепимом. Инфузионную систему перед введением метронидазола следует промыть. Во время длительных (более 12 ч) хирургических операций через 12 ч после первой дозы, рекомендуется повторное введение 2 г препарата в/в в течение 30 мин с последующим введением 500 мг метронидазола.

Детям (старше 2 месяцев) и массой тела до 40 кг рекомендуемый режим дозирования по всем показаниям (исключая фербильную нейтропению) - 50 мг/кг каждые 12 ч в/в. При фебрильной нейтропении - 50 мг/кг каждые 8 ч. Максимальная доза не должна превышать рекомендуемую дозу для взрослых. Продолжительность лечения 7-10 дней. При хронической почечной недостаточности дозу назначают в зависимости от тяжести инфекции и клиренса креатин и на (КК): более 60 мл/мин – 0.5-1-2 г каждые 12 ч или 2 г каждые 8 ч, КК 30-60 мл/мин – 0.5, 1 г или 2 г каждые 24 ч или 2 г каждые 12 ч, при КК 11-29 мл/мин – 0.5-1-2 каждые 24 ч, менее 11 мл/мин – 0.25-0.5-1 г каждые 24 ч.

Постоянный амбулаторный перитонеальный диализ - 0.5-1-2 г каждые 48 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; желательно 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.

Для в/в введения препарат растворяют в 10 мл (1.0 г) стерильной воды для инъекций, 5% растворе декстрозы или 0.9% растворе натрия хлорида, вводят в течение 3-5 мин; для в/в инфузии приготовленный раствор совмещают с другими растворами для в/в инфузий (0.9% раствор натрия хлорида, 5% или 10% раствор декстрозы, раствор Рингера с лактатом и 5% раствором декстрозы; максимальная концентрация 40 мг/мл) и вводят в течение не менее 30 мин;

Для в/м введения препарат растворяют в стерильной воде для инъекций, 0.9% растворе натрия хлорида, бактериостатической воде для инъекций с парабеном или бензиловым спиртом, в 0.5% и 1% растворе лидокаина гидрохлорида (0.5 г в 1.3 мл, 1.0 г в 2.4 мл).

Побочное действие:

Аллергические реакции: кожная сыпь (в т.ч. эритематозные высыпания), зуд, лихорадка, апафилактоидные реакции, анафилактический шок, эозинофилия, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, бессонница, парестезии, чувство беспокойства, спутанность сознания, судороги, энцефалопатия (при отсутствии коррекции дозы у пациентов с нарушением функции почек).

Со стороны мочеполовой системы: генитальный зуд, вагинит.

Со стороны мочевыделительной системы: нарушение функции почек, токсическая нефропатия.

Со стороны ЖКТ: диарея, тошнота, рвота, запор или понос, боль в животе, диспепсия, псевдомембранозный колит.

Со стороны органов кроветворения: анемия (в т.ч. гемолитическая, апластическая), тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, панцитопения, кровоточивость, кровотечения.

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

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

Лабораторные показатели: снижение гематокрита, увеличение протромбинового времени или частичного тромбопластинового времени, повышение концентрации мочевины, гиперкреатининемия, гиперкальциемия, повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, ложноположительная проба Кумбса (без гемолиза).

Местные реакции: при внутривенном введении - флебиты, при в/м - гиперемия и болезненность в месте введения.

Прочие: боль в горле, изменение вкуса, повышенное потоотделение, боли в спине, астения, развитие суперинфекции, кандидоз (в т.ч. орофарингеальный кандидоз).

Передозировка:

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

Лечение: гемодиализ и поддерживающая терапия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата во время беременности возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

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 $T_{1/2}$, усиливают нефротоксичность (повышается риск развития нефронекроза). Цефепим повышает ототоксичность аминогликозидов.

Нестероидные противовоспалительные препараты, замедляя выведение цефалоспоринов, повышают риск развития кровотечения. При одновременном 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). Во избежание возможного лекарственного взаимодействия с другими препаратами, растворы цефепима (как и большинства других бета-лактамных антибиотиков) не должны вводиться одновременно с растворами ванкомицина, гентамицина, тобрамицина, нетилмицина. При назначении цефепима с перечисленными препаратами следует вводить каждый антибиотик отдельно.

Особые указания и меры предосторожности:

При возникновении псевдомембранозного колита с длительной диареей прием цефепима прекращают и назначают ванкомицин (внутрь) или метронидазол.

Цефепим с осторожностью назначают пациентам с любыми формами аллергии, особенно при аллергических реакциях на лекарственные препараты в анамнезе. При появлении аллергических реакций препарат следует отменить. При серьезных реакциях гиперчувствительности немедленного типа может потребоваться применение адреналина (эпинефрина) и других форм поддерживающего лечения.

При тяжелой почечной и печеночной недостаточности следует регулярно определять концентрацию препарата в плазме (проводят коррекцию дозы в зависимости от КК). 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 ложноположительной пробы Кумбса, ложноположительного теста на глюкозу в моче.

При применении цефепима (как и других антибиотиков) возможно развитие суперинфекции, что требует отмены препарата и назначения соответствующего лечения.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Во время лечения цефепимом следует воздерживаться от вождения автотранспорта и выполнения работ, требующих повышенной скорости психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

При тяжелой почечной недостаточности следует регулярно определять концентрацию препарата в плазме (проводят коррекцию дозы в зависимости от КК). При длительном лечении необходим регулярный контроль функционального состояния почек.

При нарушениях функции печени

При тяжелой печеночной недостаточности следует регулярно определять концентрацию препарата в плазме. При длительном лечении необходим регулярный контроль показателей функционального состояния печени.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском возрасте до 2 месяцев (для внутривенного способа введения) (безопасность и эффективность у детей младше 2 месяцев не установлены); в детском возрасте до 12 лет (для в/м способа введения).

Условия хранения:

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

Не использовать после истечения срока годности.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Kefsepim