Максипим



Код АТХ:

- J01DE01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Цефепим

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

	1 фл.
цефепима дигидрохлорида моногидрат	500 мг
-"-	1 г

Вспомогательные вещества: L-аргинин.

Флаконы (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

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

Максипим *активен в отношении грамположительных аэробных бактерий:* Staphylococcus aureus (включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы), Staphylococcus epidermidis (включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы), другие штаммы Staphylococcus spp. (включая Staphylococcus hominis, Staphylococcus saprophyticus), Streptococcus pyogenes (стрептококки группы A), Streptococcus agalactiae (стрептококки группы B), Streptococcus pneumoniae (включая штаммы со средней устойчивостью к пенициллину - МПК от 0.1 до 1 мкг/мл), Streptococcus bovis (группа D), Streptococcus viridans, другие бета-гемолитические стрептококки (группы C,G,F); *грамотрицательных аэробных бактерий:* Pseudomonas spp. (включая Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas putida, Pseudomonas stutzeri), Escherichia

coli, Klebsiella spp. (включая Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Klebsiella ozaenae), Enterobacter spp. (включая Enterobacter cloacae, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter sakazakii), Proteus spp. (включая Proteus mirabilis, Proteus vulgaris), Acinetobacter calcoaceticus (подтип Acinetobacter anitratus, Acinetobacter lwoffii), Aeromonas hydrophila, Capnocytophaga spp., Citrobacter spp. (включая Citrobacter diversus, Citrobacter freundii), Campylobacter jejuni, Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae (включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы), Haemophilus parainfluenzae, Hafnia alvei, Legionella spp., Morganella morganii, Moraxella catarrhalis (включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы), Neisseria gonorrhoeae (включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы), Neisseria meningitidis, Providencia spp.(включая Providencia rettgeri, Providencia stuartii), Salmonella spp., Serratia spp. (включая Serratia marcescens, Serratia liquefaciens), Shigella spp., Yersinia enterocolitica; *анаэробных бактерий:* Bacteroides spp. (включая Bacteroides melaninogenicus, другие штаммы Bacteroides spp. /в ротовой полости/), Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Mobiluncus spp., Peptostreptococcus spp., Veillonella spp.

К препарату *устойчивы* некоторые штаммы Xanthomonas maltophilia (Pseudomonas maltophilia), Bacteroides fragilis, Clostridium difficile.

Большинство штаммов энтерококков (в т.ч. Enterococcus faecalis) и стафилококков, резистентных к метициллину, устойчивы к большинству цефалоспориновых антибиотиков, включая цефепим.

Фармакокинетика

Всасывание

Средние концентрации цефепима в плазме (мкг/мл) у взрослых здоровых мужчин после однократного в/в введения в течение 30 мин представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Доза цефепима	**0.5 ч**	**2 ч**	**4 ч**	**12 ч**
500 мг в/в	38.2	11.6	5.0	0.2
1 г в/в	78.7	24.3	10.5	0.6
2 г в/в	163.1	44.8	19.2	1.1

C_{max} в плазме крови цефепима при в/в введении в дозах 500 мг, 1 г и 2 г составляет соответственно 39.1 ± 3.5 мкг/мл, 81.7 ±5.1 мкг/мл и 163.9 ±25.3 мкг/мл.

После в/м введения цефепим всасывается полностью. При дозах 500 мг, 1 г и 2 г C_{max} цефепима в плазме крови составляет соответственно 13.9 ±3.4 мкг/мл, 29.6 ± 4.4 мкг/мл, 57.5±9.5 мкг/мл; T_{max} составляет соответственно 1.4±0.9 ч, 1.6 ± 0.4 ч, 1.5 ±0.4 ч. Средние концентрации цефепима в плазме (мкг/мл) после однократного в/м введения представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Доза цефепима	0.5 **ч**	**1ч**	2ч	8ч
500 мг	8.2	12.5	12.0	1.9
1 **г**	14.8	25.9	26.3	4.5
2 г	36,1	49.9	**51.3**	8.7

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет менее 19% и не зависит от концентрации цефепима в сыворотке крови.

У здоровых людей при в/в введении Максипима в дозе 2 г с интервалом 8 ч в течение 9 дней не наблюдалось кумуляции цефепима в организме.

Терапевтические концентрации цефепима обнаруживаются в моче, желчи, перитонеальной жидкости, содержимом ожоговых волдырей, слизистом секрете бронхов, тканях предстательной железы, аппендиксе и желчном пузыре.

Метаболизм и выведение

Цефепим метаболизируется в N-метилпирролидин, который быстро превращается в оксид N -метилпирролидина.

Средний $T_{1/2}$ цефепима из организма составляет около 2 ч. Общий клиренс в среднем составляет 120 мл/мин. Цефепим выводится почти полностью за счет почечных механизмов регуляции, главным образом путем клубочковой фильтрации (средний почечный клиренс составляет 110 мл/мин). В моче обнаруживается приблизительно 85%

введенного цефепима в неизмененном виде, менее 1% N-метилпирролидина, около 6.8% оксида N-метилпирролидина и около 2.5% эпимера цефепима.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

После однократного в/в введения препарата в дозе 1 г пациентам старше 65 лет отмечалось увеличение AUC и уменьшение почечного клиренса, по сравнению с молодыми больными.

Пациентам с нарушениями функции почек требуется коррекция режима дозирования. У пациентов с почечной недостаточностью различной степени тяжести $T_{1/2}$ из организма увеличивается. При тяжелых нарушениях функции почек, требующих проведение сеансов диализа, $T_{1/2}$ составляет в среднем 13 ч при гемодиализе и 19 ч при перитонеальном диализе.

Фармакокинетика цефепима у пациентов с нарушениями функции печени или муковисцидозом не изменена. Коррекция дозы для таких пациентов не требуется.

У детей в возрасте от 2 месяцев до 11 лет после однократного в/в или в/м введения препарата в дозе 50 мг/кг массы тела и после введения нескольких доз препарата каждые 8 ч (n =29) или каждые 12 ч (n =13), но не менее 48 ч общий клиренс и V_d составляли 3.3±1.0 мл/мин/кг и 0.3±0.1 л/кг. Выведение цефепима в неизменном виде с мочой составляло 60.4±30.4% от введенной дозы, а почечный клиренс в среднем 2.0±1.1 мл/мин/кг. Возраст и пол пациентов не оказывали существенного влияния на общий клиренс и V_d с учетом поправки на массу тела каждого.

При введении препарата в дозе 50 мг/кг каждые 12 ч (n =13) кумуляции цефепима не отмечалось, в то время как C_{max}, AUC и $T_{1/2}$ увеличивались примерно на 15% в стационарном состоянии при введении по схеме 50 мг/кг каждые 8 ч. Фармакокинетические параметры цефепима у детей после в/в введения в дозе 50 мг/кг сравнимы с фармакокинетическими параметрами препарата у взрослых после в/в введения в дозе 2 г.

После в/м введения C_{max} цефепима в плазме крови составляла в среднем 68 мкг/мл за медиану 0.75 ч. Через 8 ч после в/м введения концентрация цефепима в плазме крови составляла в среднем 6 мкг/мл. Абсолютная биодоступность цефепима после в/м инъекции составляет в среднем 82%.

Концентрации препарата в спинномозговой жидкости (СМЖ) и в плазме крови у детей при бактериальном менингите представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Время после введения	Концентрация в плазме крови (мкг/мл)*	Концентрация в СМЖ (мкг/мл)*	Отношение концентраций в СМЖ/плазме крови*
0.5 ч	67.1±51.2	5.7±0.14	0.12±0.14
1 ч	44.1±7.8	4.3±1.5	0.1±0.04
2 ч	23.9±12.9	3.6±2.0	0.17±0.09
4 ч	11.7±15.7	4.2±1.1	0.87±0.56
8 ч	4.9±5.9	3.3±2.8	1.02±0.64

* возраст детей от 3.1 мес до 12 лет со стандартным отклонением в возрасте ±3 года.

Доза препарата - 50 мг/кг массы тела при в/в вливании в течение 5-20 мин каждые 8 ч. Концентрации в плазме и СМЖ определены в конце вливания на 2 или 3 день лечения препаратом.

Показания к применению:

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами:

— инфекции нижних отделов дыхательных путей (включая пневмонию и бронхит);

— инфекции мочевыводящих путей (как осложненные, в т.ч. пиелонефрит, так и неосложненные);

— инфекции кожи и мягких тканей;

— интраабдоминальные инфекции (включая перитонит и инфекции желчных путей);

— гинекологические инфекции;

— септицемия;

— нейтропеническая лихорадка (в качестве эмпирической терапии);

— бактериальный менингит у детей.

Профилактика инфекций при проведении полостных хирургических операций.

Относится к болезням:

- Бронхит
- Инфекции
- Инфекции мочевыводящих путей
- Лихорадка
- Менингит
- Перитонит
- Пиелит
- Пиелонефрит
- Пневмония

Противопоказания:

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

Способ применения и дозы:

Лечение Максипимом можно начинать еще до идентификации микроорганизма возбудителя.

Дозу и путь введения устанавливают в зависимости от чувствительности возбудителя, тяжести инфекции, а также от состояния функции почек больного.

В/в путь введения предпочтителен для больных с тяжелыми или угрожающими жизни инфекциями.

Взрослым и детям с массой тела более 40 кг при нормальной функции почек препарат назначают в следующих дозах.

Степень тяжести заболевания	Разовая доза	Интервал между введениями
Инфекции мочевыводящих путей легкой и средней степени тяжести	0.5-1 г в/в или в/м	каждые 12 ч
Другие инфекции легкой и средней степени тяжести	1 г в/в или в/м	каждые 12 ч
Тяжелые инфекции	2 г в/в	каждые 12 ч
Очень тяжелые и угрожающие жизни инфекции	2 г в/в	каждые 8 ч

Для *профилактики возможных инфекций при проведении хирургических операций* за 60 мин до начала операции препарат вводят в дозе 2 г в/в в течение 30 мин. После окончания вливания дополнительно назначают метронидазол в/в в дозе 500 мг. Растворы метронидазола не следует вводить одновременно с препаратом Максипим. Инфузионную систему перед введением метронидазола следует промыть.

Во время длительных (более 12 ч) хирургических операций через 12 ч после первой дозы рекомендуется повторное введение равной дозы препарата Максипим с последующим введением метронидазола.

Для **детей в возрасте от 2 мес** максимальная доза не должна превышать рекомендуемую дозу для взрослых. Средняя доза **для детей с массой тела до 40 кг** *при осложненных или неосложненных инфекциях мочевыводящих путей (включая пиелонефрит), неосложненных инфекциях кожи и мягких тканей, пневмонии, эмпирическом лечении нейтропенической лихорадки* составляет 50 мг/кг каждые 12 ч.

Пациентам с *нейтропенической лихорадкой и бактериальным менингитом* препарат назначают по 50 мг/кг каждые 8 ч.

Средняя продолжительность терапии составляет 7-10 дней. При тяжелых инфекциях может потребоваться более продолжительное лечение.

У **больных с нарушениями функции почек (КК менее 30 мл/мин)** необходима коррекция режима дозирования препарата. Исходная доза Максипима должна быть такой же, как и для больных с нормальной функцией почек.

Поддерживающие дозы препарата определяют в зависимости от значений КК.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Рекомендуемые дозы			
	2 г каждые 8 ч	**2 г каждые 12 ч**	**1 г каждые 12 ч**	**500 мг каждые 12 ч**
>50	рекомендуемая доза, коррекции не требуется			
50-30	2 г каждые 12 ч	2 г каждые 24 ч	1 г каждые 24 ч	500 мг каждые 24 ч
29-11	2 г каждые 24 ч	1 г каждые 24 ч	500 мг каждые 24 ч	500 мг каждые 24 ч
≤ 10	1 г каждые 24 ч	500 мг каждые 24 ч	250 мг каждые 24 ч	250 мг каждые 24 ч

При **гемодиализе** за 3 ч из организма удаляется приблизительно 68% общего количества цефепима. По завершении каждого сеанса необходимо вводить повторную дозу, равную исходной дозе. У больных, находящихся на непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе, Максипим можно применять в средних рекомендованных дозах, т.е. 500 мг, 1 г или 2 г в зависимости от тяжести инфекции, с интервалом между введениями разовой дозы 48 ч.

У **детей с нарушениями функции почек** рекомендуются такие же изменения режима дозирования, как и взрослым, в соответствии с приведенной выше таблицей.

Правила приготовления и введения растворов

Для приготовления раствора для в/в введения порошок для инъекций во флаконе растворяют в 5 мл или 10 мл стерильной воды для инъекций, 5% растворе глюкозы или 0.9% растворе натрия хлорида, как указано в таблице, приведенной ниже. В/в струйно Максипим вводят в течение 3-5 мин. Для введения через систему для в/в вливания приготовленный раствор совмещают с другими растворами для в/в вливаний и вводят в течение не менее 30 мин.

Растворы препарата Максипим в концентрации от 1 до 40 мг/мл совместимы со следующими растворами для парентерального введения: 0.9% раствором натрия хлорида для инъекций, 5% или 10% растворами глюкозы для инъекций, М/6 раствором натрия лактата для инъекций, раствором 5% глюкозы и 0.9% натрия хлорида для инъекций, раствором Рингера с лактатом и 5% раствором глюкозы для инъекций.

Для приготовления раствора для в/м введения порошок для инъекций во флаконе растворяют в стерильной воде для инъекций, 5% растворе глюкозы для инъекций или 0.9% растворе натрия хлорида для инъекций, бактериостатической воде для инъекций с парабеном или бензиловым спиртом, в 0.5% или 1% растворе лидокаина гидрохлорида, как указано в таблице.

Порошок для инъекций	Объем р-ра для разведения (мл)	Объем полученного р-ра (мл)	Концентрация цефепима (мг/мл)
В/в введение			
500 мг/фл.	5	5.6	100
1 г/фл.	10	11.3	100
В/м введение			
500 мг/фл.	1.3	1.8	280
1 г/фл.	2.4	3.6	280

При хранении порошок во флаконе или раствор может потемнеть, однако это не влияет на активность препарата.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: 1.2% - диарея; >0.1-1% - тошнота, рвота, колиты (включая псевдомембранозный колит); 0.05-0.1% - боли в животе, запор, изменение вкуса.

Аллергические реакции: 1.8% - сыпь; >0.1-1% - зуд, крапивница; менее 0.05% - анафилактические реакции.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: >0.1-1% - головные боли; 0.05-0.1% - головокружение, парестезии; менее 0.05% - судороги.

Дерматологические реакции: 0.05-0.1% - покраснение кожи. Наиболее часто у детей - сыпь.

Со стороны системы кроветворения: ≤2% - анемия.

Со стороны показателей лабораторных исследований: 3.2% - повышение АЛТ, 2.7% - повышение АСТ; ≤2% -

повышение ЩФ, повышение общего билирубина, эозинофилия, увеличение протромбинового времени или частичного тромбопластинового времени; <0.5% - временное повышение азота мочевины крови и/или креатинина сыворотки, транзиторная тромбоцитопения, транзиторная лейкопения и нейтропения; 18.3% - положительный результат теста Кумбса без гемолиза.

Местные реакции: 5.2% - при в/в введении (2.9% - флебиты, 0.1% - воспаление); 2.6% - воспаление или боль при в/м инъекциях.

Прочие: >0.1-1% - повышение температуры тела, вагинит, эритема; 0.05-0.1% - одышка, озноб, генитальный зуд, кандидоз.

Максипим обычно хорошо переносится. В клинических испытаниях частота побочных эффектов, связанных с применением препарата, была низкой. Наиболее частыми побочными эффектами были симптомы со стороны пищеварительной системы и аллергические реакции.

При применении других антибиотиков группы цефалоспоринов: возможны крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, множественная эритема, токсический некролиз эпидермиса, колит, нарушение функции почек, токсическая нефропатия, апластическая анемия, гемолитическая анемия, кровоточивость, судороги, нарушение функции печени, включая холестаз, и ложноположительные результаты анализов на глюкозу мочи.

Передозировка:

Симптомы: при значительной передозировке описаны симптомы энцефалопатии.

Лечение: в случаях значительного превышения рекомендованных доз, особенно у больных с нарушениями функции почек, показан гемодиализ.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адекватных и строго контролируемых исследований безопасности применения Максипима при беременности не проводилось; применение препарата возможно только под наблюдением врача.

Цефепим выделяется с грудным молоком в очень низких концентрациях. Применение препарата в период лактации (грудного вскармливания) возможно в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для грудного ребенка.

В *экспериментальных исследованиях* на лабораторных животных не было выявлено какого-либо воздействия на репродуктивную функцию и какого-либо фетотоксического действия цефепима.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

В исследованиях in vitro был показан синергизм действия Максипим по отношению к аминогликозидам.

При одновременном применении препаратов риск развития нефротоксичности и ототоксичности аминогликозидных антибиотиков возрастает.

Особые указания и меры предосторожности:

Для идентификации микроорганизма-возбудителя и определения чувствительности к цефепиму следует провести соответствующие тесты.

При риске смешанной аэробно/анаэробной (включая Bacterioides fragilis) инфекции лечение препаратом Максипим в комбинации с препаратом, действующим на анаэробы, можно начинать до идентификации возбудителя.

При развитии тяжелой аллергической реакции во время введения Максипима может потребоваться неотложное в/в введение ГКС, антигистаминных, вазопрессорных препаратов, в/в вливание физиологических растворов и проведение мер, направленных на поддержание функции дыхания.

При появлении диареи на фоне лечения Максипимом следует учитывать возможность развития псевдомембранозного колита. Легкие формы колита могут пройти самостоятельно после прекращения приема препарата; умеренные или тяжелые случаи могут потребовать специального лечения.

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

При одновременном введении раствора Максипима (как и большинства других бета-лактамных антибиотиков) с растворами метронидазола, ванкомицина, гентамицина, тобрамицина сульфата и нетилмицина сульфата возможно фармацевтическое взаимодействие. При назначении Максипима с перечисленными препаратами следует вводить каждый антибиотик отдельно.

Использование в педиатрии

Профиль безопасности применения препарата у детей и у взрослых одинаков.

Безопасность и эффективность применения препарата у **детей в возрасте до 2 мес** не установлена.

Препарат рекомендуется применять у **детей с 2 месяцев**.

При нарушениях функции почек

У **больных с нарушениями функции почек (КК менее 30 мл/мин)** необходима коррекция режима дозирования препарата.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте, при температуре не выше 30°С.

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

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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