

# ТВАКСИПИМ

## ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

**Торговое название:** Тваксипим

**Международное непатентованное наименование:** Цефепим.

**Лекарственная форма:** порошок для приготовления раствора для инъекций.

**Состав:** каждый флакон содержит:

Цефепим USP 1 г

(в виде цефепима гидрохлорида) смесь стерильного цефепима гидрохлорида и стерильного аргинина.

**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик, цефалоспорины IV поколения.

**Код АТХ:** J01DE01.

**Фармакологическое действие:**

**Фармакодинамика:**

Антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы цефалоспоринов IV поколения для инъекций. Действует бактерицидно, нарушая синтез клеточной стенки микроорганизмов. Обладает широким спектром действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, в т.ч. штаммов, резистентных к аминогликозидам и/или цефалоспориновым антибиотикам III поколения. Высокоустойчив к гидролизу большинством плазмидных и хромосомных β-лактамаз и быстро проникает в грамотрицательные бактериальные клетки. Внутри бактериальной клетки молекулярную мишенью является пенициллин-связывающие белки.

**Активен in vivo и in vitro в отношении грамположительных аэробов:** *Staphylococcus aureus* (только метициллин-чувствительные штаммы), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (группа A), *Streptococcus viridans*; грамотрицательных аэробов: *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*.

**In vitro активен в отношении грамположительных аэробов:** *Staphylococcus epidermidis* (только метициллин-чувствительные штаммы), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae* (группа В); грамотрицательных аэробов: *Acinetobacter lwoffii*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter agglomerans*, *Haemophilus influenzae* (включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы), *Hafnia alvei*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella catarrhalis* (включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы), *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Serratia marcescens*.

**Устойчивы к цефепиму:** большинство штаммов *Enterococcus* spp. (в т.ч. *Enterococcus faecalis*), метициллин-резистентные стафилококки, *Stenotrophomonas maltophilia* (панее известная как *Xanthomonas maltophilia*), *Bacteroides fragilis*, *Clostridium difficile*.

**Фармакокинетика:**

Биодоступность - 100%. Т<sub>Сmax</sub> после ВВ введения препарата в дозе 0,5 г - к концу инфузии. Т<sub>Сmax</sub> после ВМ введения в дозе 0,5 г - 1-2 ч. С<sub>max</sub> при ВМ введении препарат в дозах 0,5, 1 г и 2 г - 14 мкг/мл, 30 мкг/мл и 57 мкг/мл соответственно; при ВВ введении в дозах 0,25 г, 0,5 г, 1 г и 2 г - 18 мкг/мл, 39 мкг/мл, 82 мкг/мл и 164 мкг/мл соответственно.

Время достижения средней терапевтической концентрации в плазме - 12 ч; средняя терапевтическая концентрация при ВМ введении - 0,2 мкг/мл, при ВВ введении - 0,7 мкг/мл.

Высокие концентрации цефепима определяются в моче, желчи, перитонеальной жидкости, экссудате волдыря, слизистом секрете бронхов, мокроте, предстательной железе, аппендиксе и желчном пузыре. V<sub>d</sub> - 0,25 л/кг, у детей от 2 месяцев до 16 лет - 0,33 л/кг. Связывание с белками плазмы - 20%. Выводится с грудным молоком. Метаболизируется в печени и почках на 15%.

T<sub>1/2</sub> - 2 ч, общий клиренс - 120 мл/мин, почечный клиренс - 110 мл/мин. Выводится почками, путем гломерулярной фильтрации в неизменном виде - 85%. T<sub>1/2</sub> 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 метициллин-чувствительные штаммы), *Streptococcus pyogenes*;
- осложненные интраабдоминальные инфекции (в комбинации с метронидазолом), вызванные *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Bacteroides fragilis*.

Профилактика инфекций при проведении полостных хирургических операций.

**Противопоказания:**

- гиперчувствительность к цефепиму, аргинину (в том числе к другим цефалоспорином, пенициллинам, другим бета-лактамам антибиотикам);
- детский возраст (до 2 месяцев).

С осторожностью: беременность, период лактации, заболевания ЖКТ (в том числе в анамнезе), особенно колит, тяжелая хроническая почечная недостаточность

**Беременность и период лактации:**

Во время беременности следует применять только под контролем врача. В период кормления грудью — с осторожностью (в низких концентрациях выделяется в женское молоко).

**Способ применения и дозы:**

**Взрослые и подростки старше 16 лет или дети с массой тела более 40 кг:** В/В инфузионно (в течение не менее 30 минут) или В/М (только при осложненных или неосложненных инфекциях мочевыводящих путей легкой и средней тяжести, вызванных *E.coli*).

**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., *Bacteroides fragilis*:** В/В 2 г каждые 12 ч в течение 7-10 дней.

**Дети от 2 месяцев до 16 лет или с массой тела до 40 кг -** рекомендуемый режим дозирования по всем показаниям (исключая фебрильную нейтропению) - 50 мг/кг каждые 12 ч В/В; **при фебрильной нейтропении -** 50 мг/кг каждые 8 ч. Максимальная разовая доза не должна превышать 2 г. Продолжительность лечения - как у взрослых.

**При хронической почечной недостаточности** дозу назначают в зависимости от тяжести инфекции и клиренса креатинина (КК): более 60 мл/мин - 0,5 г, 1 г или 2 г каждые 12 ч или 2 г каждые 8 ч, КК 30-60 мл/мин - 0,5 г, 1 г или 2 г каждые 24 ч или 2 г каждые 12 ч, при КК 11-29 мл/мин - 0,5 г, 1 г или 2 г каждые 24 ч, менее 11 мл/мин - 0,25 г, 0,5 г или 1 г каждые 24 ч; постоянный амбулаторный перитонеальный диализ - 0,5 г 1 г или 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; желателно вводить Тваксипим 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 сходен с режимом дозирования у взрослых.

Для В/В введения растворяют в стерильной воде для инъекций, 5% растворе декстрозы или 0,9% растворе натрия хлорида; для В/М введения - в стерильной воде для инъекций с парабоном или бензиловым спиртом, в 0,5 и 1% растворе лидокаина.

**Побочные действия:**

**Аллергические реакции:** кожная сыпь (в т.ч. эритематозные высыпания), зуд, лихорадка, анафилактические реакции, эозинофилия, многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона); редко - 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 половой системы:** вагинит.

**Со стороны мочевыделительной системы:** нарушение функции почек.

**Со стороны пищеварительной системы:** орофарингеальный кандидоз, диарея, тошнота, рвота, запор или понос, боль в животе, диспепсия, псевдомембранозный колит, повышение активности печеночных трансаминаз и ЩФ, гипербилирубинемия.

**Со стороны органов кроветворения:** анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, панцитопения, гемолитическая анемия, кровотечение.

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

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

**Лабораторные показатели:** снижение гематокрита, увеличение протромбинового времени, повышение концентрации мочевины, гиперкреатининемия, гиперкальциемия, положительный тест Кумбса (без гемолиза).

**Местные реакции:** при ВВ введении - флебиты; при ВМ - гиперемия и болезненность в месте введения.

**Прочие:** боль в горле, боль в груди, повышенное потоотделение, боли в спине, астения, развитие суперинфекции.

**Передозировка:**

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

**Лечение:** гемодиализ и поддерживающая терапия.

**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<sub>1/2</sub>, усиливают нефротоксичность (повышается риск развития нефронекроза).

Цефепим повышает ототоксичность аминогликозидов.

НПВС, 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-лактамов антибиотиков) не должны вводиться одновременно с растворами ванкомицина, гентамицина, тобрамицина, нетилмицина. При назначении цефепима с перечисленными препаратами следует вводить каждый антибиотик отдельно.

**Особые указания:**

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

Возможна перекрестная гиперчувствительность у пациентов с аллергическими реакциями на пенициллины.

При сочетанной тяжелой почечной и печеночной недостаточности следует регулярно определять концентрацию препарата в плазме (проводят коррекцию дозы в зависимости от клиренса аргинина). 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 лекарственным средством, активным в отношении анаэробов.

Больным, у которых из удаленного очага инфекции происходит происхождение менингеальной диссеминация, имеются подозрения на менингит или диагноз менингита подтвержден, следует назначить альтернативный антибиотик с подтвержденной для данной ситуации клинической эффективностью.

Возможно обнаружение положительного теста Кумбса, ложноположительного теста на глюкозу в моче.

**Форма выпуска:**

Порошок для приготовления раствора для инъекций во флаконах. Один флакон вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

**Условия хранения:**

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

**Срок годности:**

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска:**

По рецепту врача.

Произведено для:  
**BELINDA Laboratories**  
Лондон, Великобритания  
Производитель:  
Нектар Лайфсайнз Лтд.,  
Индия

