

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
МАКСИНОРТ
(MAXINORT)

Склад:

діюча речовина: 1 флакон містить цефепіму гідрохлориду еквівалентно 500 мг, або 1 000 мг, або 2 000 мг цефепіму.

Лікарська форма. Порошок для приготування розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. -лактамні антибіотики. Цефалоспорины четвертого покоління. Код АТС J01D E01.

Клінічні характеристики.**Показання.***Дорослі.*

Інфекції, спричинені чутливою до препарату мікрофлорою:

- дихальних шляхів, у тому числі пневмонія, бронхіт;
- шкіри та підшкірної клітковини;
- інтраабдомінальні інфекції, в тому числі перитоніт та інфекції жовчовивідних шляхів;
- гінекологічні;
- септицемія.

Емпірична терапія хворих із нейтропенічною гарячкою.

Профілактика післяопераційних ускладнень в інтраабдомінальній хірургії.

Діти.

- Пневмонія;
- інфекції сечовивідних шляхів, у тому числі пієлонефрит;
- інфекції шкірні та підшкірної клітковини;
- септицемія;
- емпірична терапія хворих із нейтропенічною гарячкою;
- бактеріальний менінгіт.

Противоказання. Максінорт протипоказаний хворим з реакціями негайної гіперчутливості до цефепіму, а також до антибіотиків цефалоспоринового класу, пеніцилінів або інших -лактамних антибіотиків. Діти віком до 1 місяця.

Спосіб застосування та дози. Обов'язкова шкірна проба на підвищену чутливість до антибіотика та лідокаїну (при застосуванні лідокаїну як розчинника). Звичайна доза для дорослих і дітей з масою тіла більше 40 кг становить 1 г, яку вводять внутрішньовенно або внутрішньом'язово з інтервалом 12 годин. Звичайна тривалість лікування становить 7 – 10 днів; тяжкі інфекції можуть потребувати тривалішого лікування.

Однак дозування і шлях введення варіюють залежно від чутливості мікроорганізмів-збудників, ступеня тяжкості інфекції, а також функціонального стану нирок хворого.

Рекомендації стосовно дозування препарату «Максінорт» для дорослих наведені в таблиці.

інфекції сечових шляхів, легкі та середньої тяжкості	500 мг – 1 г в/в або в/м	Кожні 12 годин
середньої тяжкості	1 г в/в або в/м	Кожні 12 годин
Тяжкі інфекції	2 г в/в	Кожні 12 годин
Дуже тяжкі та загрозливі для життя інфекції (у тому числі бактеріальний менингіт)	2 г в/в	Кожні 8 годин

Для профілактики можливих інфекцій при проведенні хірургічних операцій. За 60 хвилин до початку хірургічної операції дорослим вводиться 2 г препарату внутрішньовенно протягом 30 хвилин. По закінченні вводиться додатково 500 мг метронідазолу внутрішньовенно. Розчини метронідазолу не слід вводити одночасно з препаратом «Максинорт». Систему для інфузії перед введенням метронідазолу слід промити.

Під час тривалих (більше 12 годин) хірургічних операцій через 12 годин після першої дози рекомендується повторне введення рівної дози препарату «Максинорт» з подальшим введенням метронідазолу.

Діти від 1 до 2 місяців. Тільки за життєвими показаннями 30 мг/кг маси тіла кожні 12 або 8 годин, залежно від тяжкості інфекції.

Діти від 2 місяців. Максимальна доза для дітей не повинна перевищувати рекомендовану дозу для дорослих. Звичайна рекомендована доза для дітей, що мають масу тіла до 40 кг, у разі ускладнених або неускладнених інфекцій сечових шляхів (включаючи пієлонефрит), неускладнених інфекцій шкіри, пневмонії, а також у разі емпіричного лікування фебрильної нейтропенії становить 50 мг/кг кожні 12 годин (хворим на фебрильну нейтропенію та бактеріальний менингіт кожні 8 годин). Звичайна тривалість лікування становить 7 – 10 днів, тяжкі інфекції можуть вимагати тривалішого лікування. Дітям з масою тіла 40 кг і більше Максинорт призначають як дорослим.

Порушення функції нирок. У хворих з порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) доза препарату «Максинорт» повинна бути скоригована. Вихідна доза препарату «Максинорт» повинна бути такою ж, як і для хворих з нормальною функцією нирок. Рекомендовані підтримуючі дози Максинорту наведені в таблиці.

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Підтримуючі дози, що рекомендуються			
> 60	Звичайне дозування адекватне тяжкості інфекції (див. попередню таблицю), коригування дози не потрібно			
	2 г кожні 8 годин	2 г кожні 12 годин	1 г кожні 12 годин	500 мг кожні 12 годин
30 – 50	Коригування дози відповідно до кліренсу креатиніну.			
	2 г кожні 12 годин	2 г кожні 24 годин	1 г кожні 24 годин	500 мг кожні 24 години
11 – 29	2 г кожні 24 годин	1 г кожні 24 годин	500 мг кожні 24 годин	500 мг кожні 24 години
≤ 10	1 г кожні 24 годин	500 мг кожні 24 години	250 мг кожні 24 годин	250 мг кожні 24 години
<u>Гемодіаліз</u>	500 мг кожні 24 години	500 мг кожні 24 години	500 мг кожні 24 години	500 мг кожні 24 години

Якщо відома тільки концентрація креатиніну в сироватці крові, тоді кліренс креатиніну можна визначати за наведеною нижче формулою.

Чоловіки:

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Маса тіла (кг) (140 вік)

Кліренс креатиніну (мл/хв) = -----;

72 креатинін сироватки (мг/дл)

Жінки:

Кліренс креатиніну (мл/хв) = вищенаведене значення 0,85.

При гемодіалізі за 3 години виділяється з організму приблизно 68 % від дози препарату. По завершенні кожного сеансу діалізу необхідно вводити повторну дозу, що дорівнює вихідній дозі. При безперервному амбулаторному перитонеальному діалізі препарат можна використовувати у вихідних нормальних рекомендованих дозах 500 мг, 1 або 2 г, залежно від тяжкості інфекції з інтервалом між дозами 48 годин.

Дітям при порушеній функції нирок рекомендується зменшення дози або збільшення інтервалу між введеннями.

Розрахунок показників кліренсу креатиніну у дітей:

$$\text{кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м}^2\text{)} = \frac{0,55 \text{ зріст (см)}}{\text{сироватковий креатинін (мг/дл)}}$$

або

$$\text{кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м}^2\text{)} = \frac{0,52 \text{ зріст (см)}}{\text{сироватковий креатинін (мг/дл)}} - 3,6$$

Введення препарату. Максинорт можна вводити внутрішньовенно або за допомогою глибокої внутрішньом'язової ін'єкції у велику м'язову масу (наприклад, у верхній зовнішній квадрант сідничного м'яза - gluteus maximus).

Внутрішньовенне введення. Внутрішньовенний шлях введення кращий для хворих з тяжкими або загрозливими для життя інфекціями.

При внутрішньовенному способі введення Максинорт розчиняють у 5 мл або 10 мл стерильної води для ін'єкцій, у 5% розчині глюкози для ін'єкцій або 0,9 % розчині натрію хлориду, як зазначено в наведеній нижче таблиці. Вводять внутрішньовенно, повільно, протягом 3 - 5 хвилин або через систему для внутрішньовенного введення.

Внутрішньом'язове введення. Максинорт можна розчиняти в стерильній воді для ін'єкцій, 0,9% розчині натрію хлориду для ін'єкцій, 5% розчині глюкози для ін'єкцій 1% розчині лідокаїну гідрохлориду в концентраціях, що наведені нижче в таблиці.

	Об'єм розчину для розведення (мл)	Приблизний об'єм одержаного розчину (мл)	Приблизна концентрація цефепіму (мг/мл)
Внутрішньовенне введення			
500 мг/флакон	5	5,6	100
1 г/флакон	10	11,3	100
2 г/флакон	10	12,5	160
Внутрішньом'язове введення			
500 мг/флакон	1,3	1,8	280
1 г/флакон	2,4	3,6	280

Як і інші парентеральні лікарські препарати, приготовлені розчини препарату перед введенням повинні перевірятися на відсутність механічних включень.

Побічні реакції. Максинорт звичайно добре переноситься, однак можливі

Алергічні реакції: висип, свербіж, кропив'янка, еритема, анафілактичний шок, підвищення температури;

Шлунково-кишковий тракт: пронос, нудота, блювання, запор, біль у животі, диспепсія, стоматит, коліт (включаючи псевдомембранозний).

Серцево-судинна система: біль за грудниною, тахікардія.

Система кровотворення: агранулоцитоз.

Дихальна система: кашель, біль у горлі, задишка.

Центральна нервова система: головний біль, запаморочення, безсоння, парестезії, неспокій, сплутаність свідомості, судоми; енцефалопатія, яка може виявлятися втратою свідомості, галюцинаціями, ступором, комою; міоклонія.

Інфекції: кандидоз.

Реакції у місці введення: при внутрішньовенному вливанні - флебіти і запалення; при внутрішньом'язовому введенні – біль, запалення.

Відхилення даних лабораторних аналізів: Збільшення рівня аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, загального білірубіну, анемія, еозинофілія, збільшення протромбінового часу або парціального тромбoplastичного часу (ПТТ) і позитивний результат тесту Кумбса без гемолізу. Іноді тимчасове збільшення азоту сечовини крові і/або креатиніну сироватки і транзиторна тромбоцитопенія Також відмічалися транзиторна лейкопенія і нейтропенія.

Інше: астенія, пітливість, вагініт, периферичні набряки, болі в спині.

Передозування. Симптоми. У випадку значного передозування можуть виникнути енцефалопатія, судоми.

Лікування. При значному перевищенні рекомендованих доз, особливо у хворих із порушеною функцією нирок, застосування діалізу прискорить видалення цефепіму з організму; при цьому гемодіаліз має перевагу над перитонеальним діалізом (малоефективний).

Застосування в період вагітності або годування груддю. Адекватні і добре контрольовані дослідження серед вагітних не проводилися. Препарат слід застосовувати під час вагітності тільки під наглядом лікаря і тільки за життєвими показаннями.

Максинорт проникає у грудне молоко в дуже низьких концентраціях, тому під час лікування Максिनортом годування груддю слід припинити.

Діти. Препарат застосовують у дітей віком від 1 місяця, згідно з рекомендованим дозуванням.

Особливості застосування. Для ідентифікації мікроорганізму-збудника (збудників) і визначення чутливості до цефепіму слід зробити відповідні тести. Однак Максинорт може застосовуватись у формі монотерапії ще до ідентифікації мікроорганізму-збудника, оскільки має широкий спектр антибактеріальної дії щодо грам-позитивних і грам-негативних мікроорганізмів. У пацієнтів з високим ризиком тяжких інфекцій (наприклад, у пацієнтів, які мали в анамнезі трансплантацію кісткового мозку при зниженій його активності, що відбувається на тлі злоякісної гемолітичної патології з тяжкою прогресуючою нейтропенією) монотерапія може бути недостатньою, тому показана комплексна антимікробна терапія.

Необхідно точно визначити, чи спостерігалися у хворого реакції гіперчутливості негайного типу на цефепім, цефалоспорины, пеніциліни або інші -лактаміні антибіотики. Антибіотики слід призначати з обережністю всім хворим з будь-якими формами алергії, особливо на лікарські препарати. При появі алергічної реакції застосування препарату треба припинити. Серйозні реакції гіперчутливості негайного типу можуть вимагати застосування адреналіну та інших форм терапії.

При використанні практично всіх антибіотиків широкого спектра дії спостерігалися випадки псевдомембранозного коліту. Тому важливо враховувати цей діагноз у випадку виникнення

діареї під час лікування препаратом «Максинорт». Легкі форми коліту можуть минати після прийому препарату; помірні або тяжкі стани можуть потребувати спеціального лікування.

Як і щодо інших антибіотиків, застосування препарату «Максинорт» може призводити до колонізації нечутливою мікрофлорою. При розвитку суперінфекцій під час лікування необхідно застосовувати відповідні заходи.

Здатність впливати на швидкість реакцій при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Вплив на здатність керувати автомобілем і використовувати механізми не вивчався, однак під час застосування препарату слід враховувати можливість побічних реакцій з боку нервової системи.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Застосовуючи високі дози аміноглікозидів одночасно з препаратом «Максинорт», слід уважно стежити за функцією нирок через потенційну нефротоксичність та ототоксичність аміноглікозидних антибіотиків. Нефротоксичність спостерігалась після одночасного застосування інших цефалоспоринів з діуретиками, такими як фуросемід.

Максинорт концентрацією від 1 до 40 мг/мл сумісний з такими парентеральними розчинами: 0,9% розчин натрію хлориду для ін'єкцій; 5% і 10% розчини глюкози для ін'єкцій; розчин 6М натрію лактату для ін'єкцій, розчин 5% глюкози і 0,9% натрію хлориду для ін'єкцій; розчин Рингера з лактатом і 5% розчином декстрози для ін'єкцій.

Щоб уникнути можливої лікарської взаємодії з іншими препаратами, розчини препарату «Максинорт» (як і більшості інших β -лактамних антибіотиків) не повинні одночасно вводитися з розчинами метронідазолу, ванкоміцину, гентаміцину, тобраміцину сульфату і нетилміцину сульфату. У разі призначення препарату «Максинорт» із зазначеними препаратами треба вводити кожний антибіотик окремо.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка

Цефепім пригнічує синтез ферментів стінки бактеріальної клітини і має широкий спектр дії щодо різних грампозитивних і грамнегативних бактерій. Цефепім високостійкий до гідролізу більшості β -лактамаз, має малу спорідненість з β -лактамазами, що кодуються хромосомними генами, і швидко проникає в грамнегативні бактеріальні клітини.

Цефепім активний щодо нижченаведених мікроорганізмів.

Грампозитивні аероби:

Staphylococcus aureus та *Staphylococcus epidermidis* (включаючи їх штами, що продукують β -лактамазу); інші штами стафілококів, включаючи *S. hominis*, *S. saprophyticus*; *Streptococcus pyogenes* (стрептококи групи А); *Streptococcus agalactiae* (стрептококи групи В); *Streptococcus pneumoniae* (включаючи штами із середньою стійкістю до пеніциліну МПК від 0,1 до 1 мкг/мл); інші α -гемолітичні стрептококи (групи С, G, F), *S. bovis* (група D), стрептококи групи Viridans (більшість штамів ентерококів, наприклад *Enterococcus faecalis*, і стафілококи, які резистентні до метициліну, резистентні до більшості цефалоспоринових антибіотиків, включаючи цефепім).

Грамнегативні аероби:

Pseudomonas spp., включаючи *P. aeruginosa*, *P. putida*, *P. stutzeri*; *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., включаючи *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. ozaenae*; *Enterobacter* spp., включаючи *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *E. sakazakii*; *Proteus* spp., включаючи *P. mirabilis*, *P. vulgaris*; *Acinetobacter calcoaceticus* (subsp. *anitratus*, *lwoffii*); *Aeromonas hydrophila*; *Capnocytophaga* spp.; *Citrobacter* spp., включаючи *C. diversus*, *C. freundii*; *Campylobacter jejuni*; *Gardnerella vaginalis*; *Haemophilus ducreyi*; *H. influenzae* (включаючи штами, що продукують β -лактамазу); *H. parainfluenzae*; *Hafnia alvei*; *Legionella* spp.; *Morganella morganii*; *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*) (включаючи штами, що продукують β -лактамазу); *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, що продукують β -лактамазу); *N. meningitidis*; *Pantoea agglomerans* (відомий як *Enterobacter agglomerans*); *Providencia* spp. (включаючи

P. rettgeri, P. stuartii); *Salmonella* spp.; *Serratia* (включаючи *S. marcescens, S. liquefaciens*); *Shigella* spp.; *Yersinia enterocolitica*.

(Цефепім неактивний щодо багатьох штамів *Xanthomonas maltophilia* і *Pseudomonas maltophilia*.)

Анаероби:

Bacteroides spp., включаючи *B. melaninogenicus* та інші мікроорганізми ротової порожнини, що належать до *Bacteroides*; *Clostridium perfringens*; *Fusobacterium* spp.; *Mobiluncus* spp.; *Peptostreptococcus* spp.; *Veillonella* spp.

(Цефепім неактивний щодо *Bacteroides fragilis* і *Clostridium difficile*.)

Фармакокінетика

Середні концентрації цефепіму у плазмі крові у дорослих здорових чоловіків через різний час після одноразового внутрішньовенного (в/в) і внутрішньом'язового (в/м) введення наведені у таблиці.

Середні концентрації цефепіму в плазмі (мкг/мл)

Доза цефепіму	0,5 год	1 год	2 год	4 год	8 год	12 год
500 мг в/в	38,2	21,6	11,6	5,0	1,4	0,2
1 г в/в	78,7	44,5	24,3	10,5	2,4	0,6
2 г в/в	163,1	85,8	44,8	19,2	3,9	1,1
500 мг в/м	8,2	12,5	12,0	6,9	1,9	0,7
1 г в/м	14,8	25,9	26,3	16,0	4,5	1,4
2 г в/м	36,1	49,9	51,3	31,5	8,7	2,3

У сечі, жовчі, перитонеальній рідині, слизовому секреті бронхів, мокротинні, простаті, апендиксі та жовчному міхурі також досягаються терапевтичні концентрації цефепіму.

У середньому період напіввиведення цефепіму з організму становить приблизно 2 години. У здорових людей, що одержували дози до 2 г внутрішньовенно з інтервалом 8 годин протягом 9 днів, не спостерігалася кумуляція препарату в організмі.

Цефепім метаболізується в N-метилпіролідін, який швидко перетворюється в оксид N-метилпіролідину. Середній загальний кліренс становить 120 мл/хв. Цефепім виділяється майже виключно за рахунок ниркових механізмів регуляції головним чином шляхом гломерулярної фільтрації (середній нирковий кліренс становить 110 мл/хв). У сечі виявляється приблизно 85% введеної дози у вигляді незміненого цефепіму, 1 % N-метилпіролідину, приблизно 6,8% оксиду N-метилпіролідину та приблизно 2,5% епімеру цефепіму. Зв'язування цефепіму з білками плазми становить менше 19% і не залежить від концентрації препарату в сироватці крові.

Для хворих старше 65 років з нормальною функцією нирок немає потреби в коригуванні дози препарату «Максинорт», незважаючи на меншу величину ниркового кліренсу в порівнянні з таким у молодих хворих.

Дослідження, проведені на хворих з різним ступенем ниркової недостатності, продемонстрували збільшення періоду напіввиведення з організму. У середньому період напіввиведення у хворих з тяжкими порушеннями функції нирок, що потребують лікування діалізом, становить 13 годин при гемодіалізі і 19 годин при перитонеальному діалізі.

Для хворих з аномальною функцією нирок доза повинна підбиратися індивідуально.

Фармакокінетика цефепіму у хворих з порушеною функцією печінки або муковісцидозом не змінена. Коригувати дозу для таких хворих не треба.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок від білого до світло-жовтого кольору.

Несумісність. Не змішувати в одній ємності з іншими лікарськими засобами. Застосовувати розчинники, перелічені у розділі «Спосіб застосування та дози».

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати у захищеному від світла та недоступному для дітей місці при температурі

ЗАТВЕРДЖЕНО Сторінка 7 з 7. Видавник: Державний експертний центр МОЗ України
не вище 25 °С. Приготовлені розчини препарату для внутрішньом'язових і внутрішньовенних ін'єкцій
стабільні протягом 24 годин при кімнатній температурі або 7 днів при зберіганні в холодильнику (2
8 С).

Упаковка. Флакон з порошком, по 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. НЕОН ЛАБОРАТОРИС ЛІМІТЕД.

Місцезнаходження. Дамі Шамі Індустріальний Комплекс, 28, Махал Індастріал Істейт, М. Кейвз
Роуд, Ендхері (Схід), Мумбай-400093, Індія.

або

Виробник. ВІНУС РЕМЕДІС ЛІМІТЕД.

Місцезнаходження. 51-52 Індустріальна площа – І, Панчкула - 134109 (Харіана), Індія.

Власник реєстраційного посвідчення. АМЕРІКЕН НОРТОН КОРПОРЕЙШН.

Місцезнаходження. 1570 Сан-Томас Еквіно Роуд, 18, Сан-Хосе, СА 95130, США.