



# **БЫСТРЫЙ** ПО МНОЖЕСТВЕННЫМ ПАТОГЕНАМ **УДАР**<sup>1,2</sup>

## **ОРИГИНАЛЬНЫЙ ЦЕФАЛОСПОРИН V ПОКОЛЕНИЯ, КОТОРЫЙ ОБЕСПЕЧИВАЕТ БЫСТРОЕ ДЕЙСТВИЕ<sup>1,2</sup>**

- ▶ **Активен против Гр+ и Гр- патогенов**, включая продуцентов MRSA, MSSA, VISA, VRSA, CoNS, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* (non-ESBL producers)<sup>3, 4</sup>
- ▶ **Эффективен против пневмонии** — проникает в легочную ткань<sup>5</sup>, имеет бактерицидное действие против стафилококков, продуцирующих биопленки<sup>6</sup>
- ▶ **Показал быстрое** бактерицидное действие<sup>7</sup> и раннее клиническое улучшение<sup>1</sup>
- ▶ **Изученная переносимость** — может быть назначен пациентам с сопутствующими заболеваниями — соответствует профилю безопасности бета-лактамов<sup>3,8,14</sup>

ЗЕВТЕРА® показана к применению у взрослых для лечения инфекций, вызванных чувствительными к цефтобипролу медокарилу микроорганизмами<sup>3</sup>: внебольничная пневмония и нозокомиальная пневмония, за исключением ассоциированной с ИВЛ.

\*in vitro против MSSA и MRSA в сравнении с ванкомицином, против MRSA (*S. aureus* 42080) и грам-отрицательной *E. coli* ATCC 25922

# ЗЕВТЕРА® ВОЗДЕЙСТВУЕТ НА МНОЖЕСТВО ГР+ И ГР- ПАТОГЕНОВ

Действие <i>in vitro</i> препарата ЗЕВТЕРА® и других противомикробных препаратов									
	<i>Staphylococcus aureus</i>		Коагулазо- негативные стафилококки	<i>Streptococcus pneumoniae</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Enterobacteriaceae</i>	
	MSSA	MRSA		не MDR	MDR/ PRSP	CAZ-S	CAZ-R	-ESBL	ESBL
ЗЕВТЕРА® <sup>4,5</sup>	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶
Цефтаролин <sup>5,6</sup>	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶
Цефтазидим <sup>6,7</sup>	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶
Цефтриаксон <sup>5,6</sup>	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶
Цефепим <sup>5</sup>	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶
Пиперациллин/ Тазобактам <sup>5,7</sup>	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶
Меропенем <sup>6</sup>	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶
Линезолид <sup>5</sup>	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶
Даптомицин <sup>5,6</sup>	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶
Ванкомицин <sup>6</sup>	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶

▶ Обычно восприимчивы (>90% восприимчивы)  
 ▶ Виды, для которых приобретенная резистентность может быть проблемой (восприимчивость от 75 до 90%)  
 ▶ Обычно резистентны (<75% восприимчивы)

Это неполные данные *in vitro* из разных источников и не отражают прямого сравнения.

CAZ-R – устойчивые к цефтазидиму; CAZ-S – чувствительные к цефтазидиму; ESBL – бета-лактамазы расширенного спектра действия; MDR – множественная лекарственная резистентность; MRSA – метициллин-резистентный *S. aureus*; MSSA – метициллин-чувствительный *S. aureus*; PRSP – резистентный к пенициллину *S. pneumoniae*.

# АКТИВНОСТЬ ЦЕФТОБИПРОЛА В ОТНОШЕНИИ РОССИЙСКИХ ИЗОЛЯТОВ

- Препарат ЗЕВТЕРА® продемонстрировал 100% активность против MRSA изолятов<sup>15</sup>

Результаты определения чувствительности включенных в исследование изолятов MRSA (n = 99)					
АНТИБИОТИКИ	ШТАММОВ ПО КАТЕГОРИЯМ			МПК, мг/л	
	Ч*	У*	Р*	50%	90%
Ванкомицин	99 (100%)	0	0	1	1
Гентамицин	46 (46,46%)	0	53 (53,54%)	16	128
Даптомицин	99 (100%)	0	0	0,125	0,25
Клиндамицин	68 (68,69%)	0	31 (31,31%)	0,125	512
Ко-тримоксазол	96 (96,97%)	0	3 (3,03%)	0,06	1
Линезолид	99 (100%)	0	0	1	2
Оксациллин	0	0	99 (100%)	32	256
Рифампицин	90 (90,91%)	0	9 (9,09%)	0,016	0,03
Тедизолид	98 (98,99%)	0	1 (1,01%)	0,25	0,5
Телаванцин	99 (100%)	0	0	0,06	0,06
Тетрациклин	75 (75,76%)	0	24 (24,24%)	0,125	64
Тигециклин	99 (100%)	0	0	0,03	0,125
Фосфомицин	99 (100%)	0	0	1	8
Фузидиевая кислота	97 (97,98%)	0	2 (2,02%)	0,06	0,125
Цефтаролин	87 (87,88%)	12 (12,12%)	0	0,5	2
<b>Цефтобипрол</b>	<b>99 (100%)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0,5</b>	<b>2</b>
Ципрофлоксацин	0	35 (35,35%)	64 (64,65%)	16	128
Эритромицин	49 (49,49%)	0	50 (50,51%)	16	512

- Препарат ЗЕВТЕРА® продемонстрировал 99% активность против изолятов *S. pneumoniae*, в то время как активность цефтриаксона составила 92%<sup>15</sup>

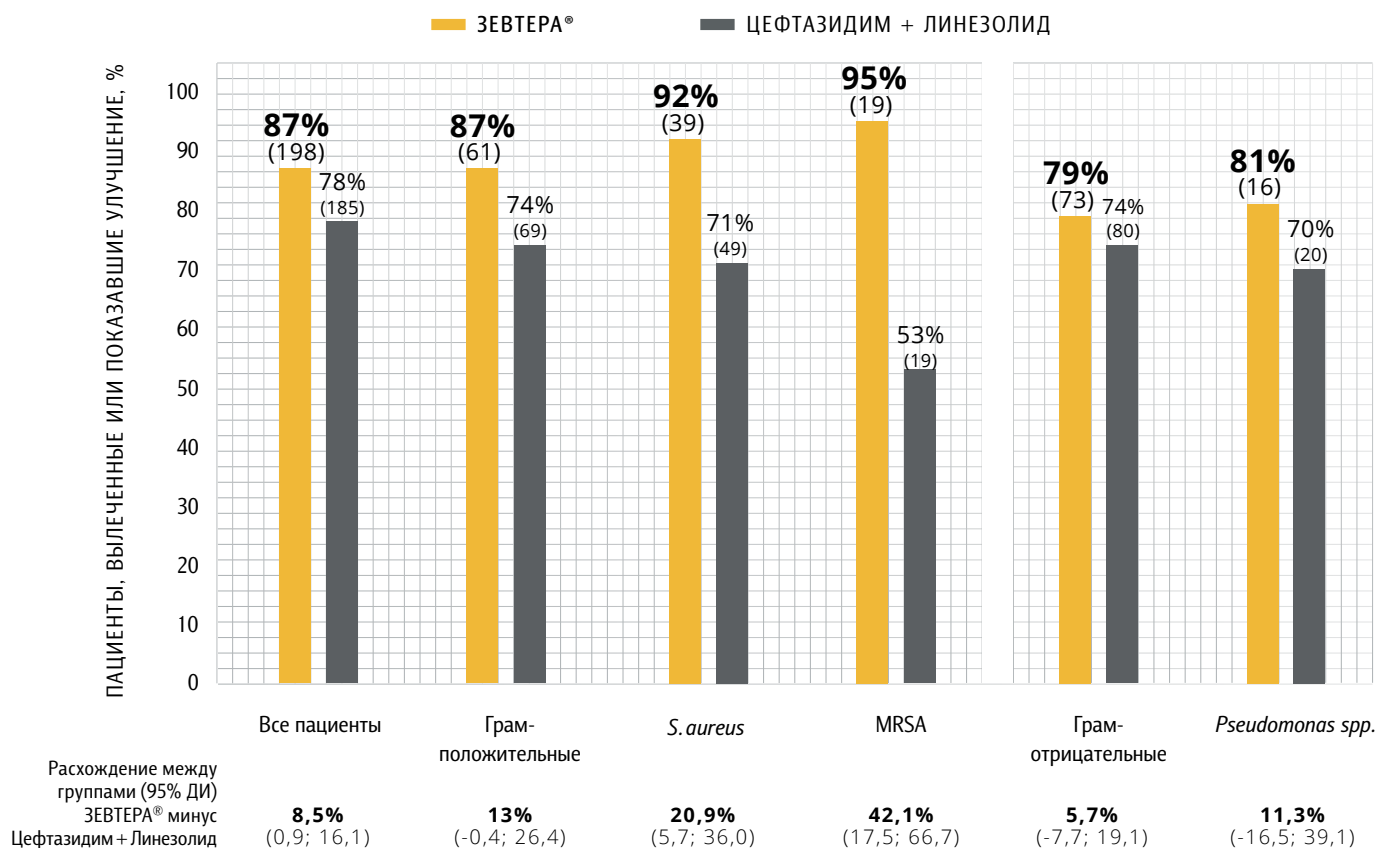
Результаты определения чувствительности включенных в исследование изолятов <i>S. pneumoniae</i> (n = 419)					
АНТИБИОТИКИ	ШТАММОВ ПО КАТЕГОРИЯМ			МПК, мг/л	
	Ч*	У*	Р*	50%	90%
Азитромицин	301 (71,84%)	0	118 (28,16%)	0,06	128
Амоксициллин	325 (77,57%)	25 (5,97%)	69 (16,47%)	0,016	2
Ампициллин	323 (77,09%)	10 (2,39%)	86 (20,53%)	0,03	2
Бензилпенициллин	276 (65,87%)	120 (28,64%)	23 (5,49%)	0,016	2
Ванкомицин	419 (100%)	0	0	0,25	0,5
Кларитромицин	299 (71,36%)	0	120 (28,64%)	0,03	128
Клиндамицин	355 (84,73%)	0	64 (15,27%)	0,03	128
Ко-тримоксазол	269 (64,2%)	27 (6,44%)	123 (29,36%)	0,5	8
Левифлоксацин	-	413 (98,57%)	6 (1,43%)	0,5	1
Линезолид	419 (100%)	0	0	0,25	0,5
Моксифлоксацин	414 (98,81%)	0	5 (1,19%)	0,125	0,125
Спирамицин**	-	-	-	0,06	64
Тетрациклин	301 (71,84%)	0	118 (28,16%)	0,06	16
Цефиксим**	-	-	-	0,25	16
Цефтаролин	416 (99,28%)	0	3 (0,72%)	0,008	0,125
<b>Цефтобипрол</b>	<b>414 (98,81%)</b>	<b>0</b>	<b>5 (1,19%)</b>	<b>0,008</b>	<b>0,25</b>
Цефтриаксон	387 (92,36%)	29 (6,92%)	3 (0,72%)	0,016	0,5
Хлорамфеникол	404 (96,42%)	0	15 (3,58%)	1	2
Эритромицин	300 (71,6%)	0	119 (28,4%)	0,03	64
Эртапенем	341 (81,38%)	0	78 (18,62%)	0,03	1

\* Ч – Чувствительность, У – универсальность при увеличенной экспозиции, Р – резистентность.

\*\* Современные критерии интерпретации отсутствуют.

# ЗЕВТЕРА® ДЕМОНСТРИРУЕТ РАННЕЕ КЛИНИЧЕСКОЕ УЛУЧШЕНИЕ УЖЕ НА 4-Е СУТКИ ТЕРАПИИ<sup>1,12</sup>

## Клиническое улучшение на 4-й день\* у пациентов с НП (исключая ВАП)<sup>1,12</sup>



Во всех подгруппах, различия между группами лечения не были статистически значимыми.

### СТРУКТУРА ИССЛЕДОВАНИЯ:

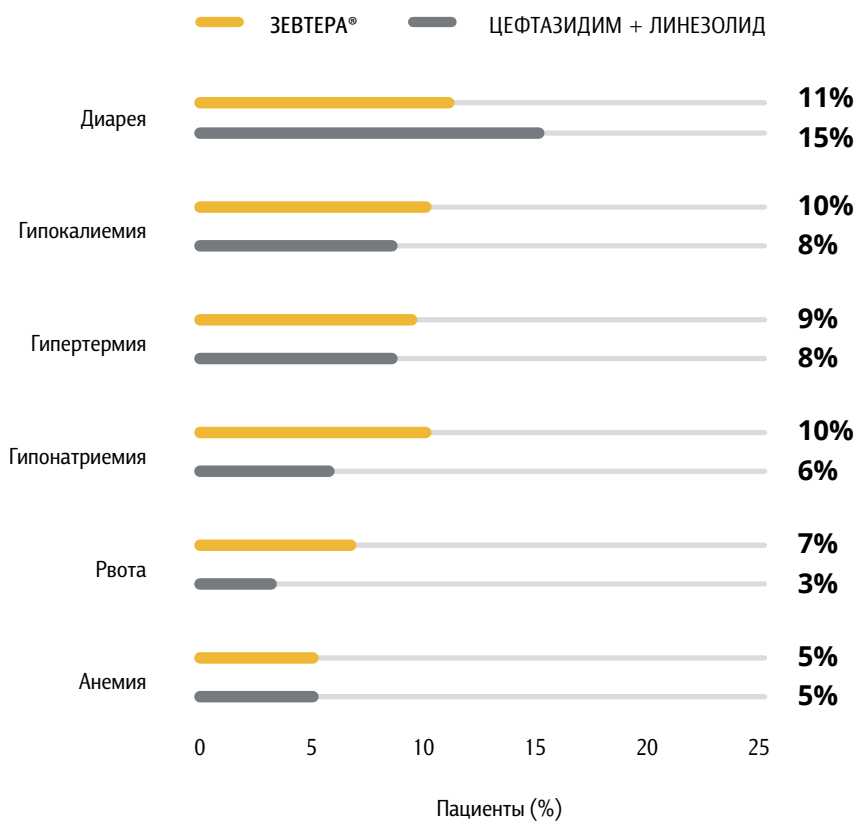
Многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование с активным контролем эффективности (препарат ЗЕВТЕРА по сравнению с комбинацией цефтазидима и линезолида). Заранее заданный предел эффективности не менее 15% для первичной конечной точки показателя клинического излечения. Пациенты были зарегистрированы в период с апреля 2005 г. по май 2007 г. в 157 клинических центрах в Европе, Северной Америке, Южной Америке и Азиатско-Тихоокеанском регионе. Пациенты были в возрасте  $\geq 18$  лет и имели баллы по шкале APACHE II  $\geq 8$  и  $\leq 25$ . Ключевые критерии исключения включали тяжелую почечную недостаточность или дисфункцию печени, признаки инфекции резистентными возбудителями, а также клинические состояния, которые могли бы помешать оценке эффективности. Первичной конечной точкой было клиническое излечение при ТОС (исчезновение признаков и симптомов или улучшение) для групп ИТТ и СЕ. Было обнаружено, что ЗЕВТЕРА не уступает комбинации цефтазидима + линезолид у пациентов с НП (исключая ВАП). Показатель клинического излечения при посещении ТОС (первичная конечная точка) составил 59,6% против 58,8% (набор анализа ИТТ) и 77,8% против 76,2% (набор анализа СЕ) для препарата ЗЕВТЕРА по сравнению с комбинацией цефтазидима + линезолида соответственно.<sup>1</sup>

\*Общая клиническая оценка исследователей (изменения по сравнению с исходным визитом) на 4-й день оценивалась по 4-балльной шкале (ухудшение, изменение, улучшение или излечение). Пациенты, получившие оценку улучшения или излечения, в анализе считались ответившими на лечение («клиническое улучшение»).

ДИ – доверительный интервал; ИТТ – все рандомизированные пациенты, получившие не менее одной дозы исследуемого препарата; СЕ – пациенты поддающиеся клинической оценке; MRSA – метициллин-чувствительный *Staphylococcus aureus*; ТОС – тест на излечение; НП – нозокомиальная пневмония; ВАП – вентилятор-ассоциированная пневмония.

# ЗЕВТЕРА® ДЕМОНСТРИРУЕТ ХОРОШУЮ ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПАЦИЕНТАМИ

## Наиболее частые нежелательные явления (частота $\geq 5\%$ , независимо от причин) у пациентов с НП<sup>8</sup>



- ▶ Безопасность препарата ЗЕВТЕРА® соответствует профилю безопасности бета-лактамов<sup>8</sup>
- ▶ В клинических исследованиях 1668 пациентов получали препарат ЗЕВТЕРА®<sup>3</sup>
- ▶ ЗЕВТЕРА® обладает низким риском негативного воздействия на микрофлору кишечника, поскольку почти полностью выводится через почки<sup>3,5</sup>
- ▶ В исследовании на здоровых добровольцах (N=12) 7 дней терапии препаратом ЗЕВТЕРА® не оказали существенного влияния на кишечную флору человека и не было измеримых уровней препарата ЗЕВТЕРА® в фекалиях<sup>13</sup>
- ▶ Колит, вызванный *Clostridium difficile*, редко возникает при приёме препарата ЗЕВТЕРА®<sup>3</sup>

<sup>8</sup>НП – нозокомиальная пневмония.

# ЗЕВТЕРА® И ПАЦИЕНТЫ С СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ<sup>3,14</sup>

## РЕКОМЕНДОВАННАЯ ДОЗА<sup>3</sup>

Рекомендованной дозой препарата ЗЕВТЕРА® является 500 мг цефтобипрола<sup>3</sup>

- ▶ Вводится в виде 2-часовой внутривенной инфузии<sup>3</sup>
- ▶ Каждые 8 часов<sup>3</sup>



### ПОЖИЛЫЕ ЛЮДИ

Коррекция дозы у пациентов пожилого возраста не требуется, за исключением случаев умеренной и тяжелой почечной недостаточности<sup>3</sup>



### ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Коррекция дозы не требуется, поскольку отсутствует соответствующий метаболизм в печени<sup>3</sup>



### ЗЕВТЕРА® В ОСНОВНОМ ВЫВОДИТСЯ ЧЕРЕЗ ПОЧКИ<sup>3</sup>

- ▶ У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина [КК] от 50 до 80 мл/мин) коррекция дозы не требуется<sup>3</sup>
- ▶ Препарат ЗЕВТЕРА® следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью<sup>3</sup>



### МАССА ТЕЛА/ИМТ

Коррекция дозы в зависимости от массы тела не требуется<sup>3</sup>



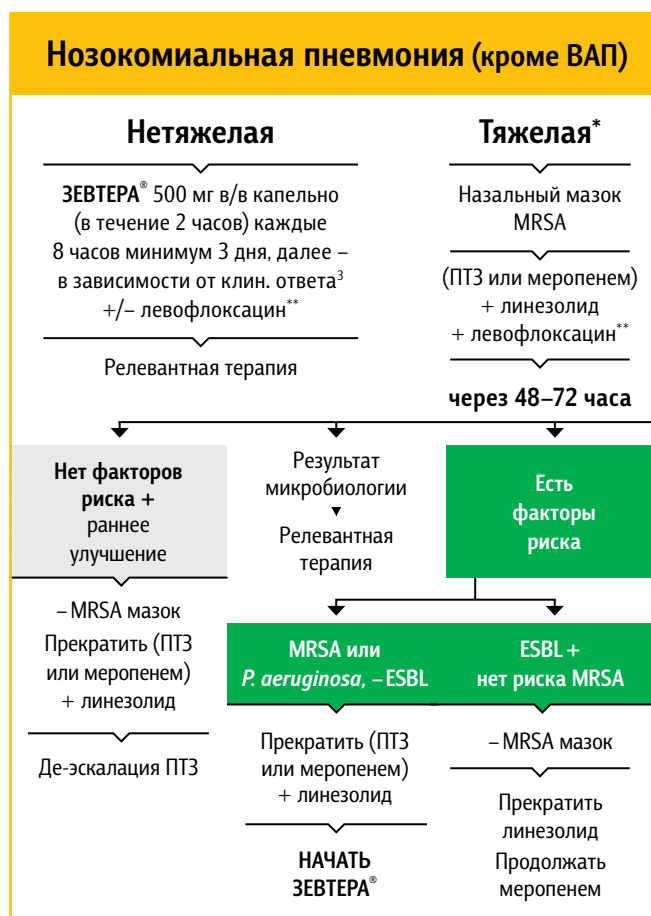
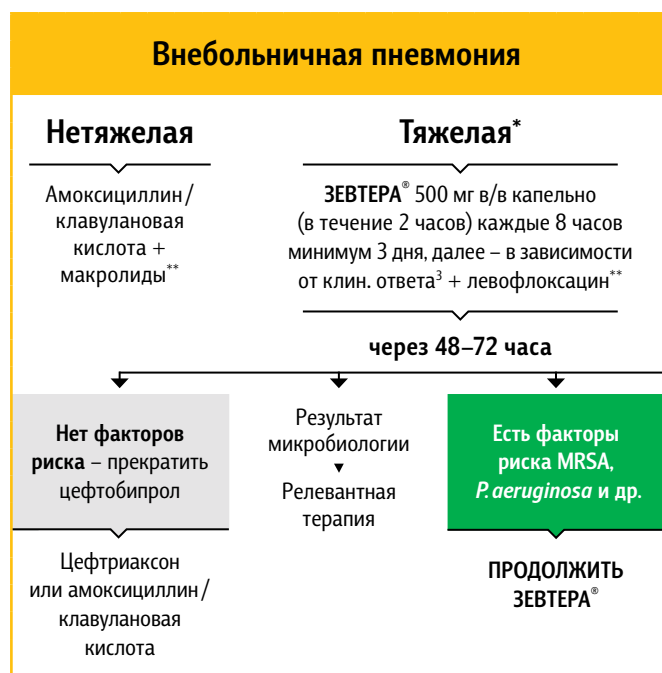
### ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- ▶ Низкий потенциал взаимодействия с другими лекарственными средствами<sup>3</sup>
- ▶ Клинически значимое взаимодействие с другими лекарственными средствами не ожидается\*

## Рекомендуемая коррекция дозы у пациентов с почечной недостаточностью и у пациентов с сверхнормальным клиренсом

Почечная функция	КК (мл/мин)	Рекомендованная доза	Продолжительность инфузии
Повышенный КК	>150	500 мг каждые 8 ч	4 часа
Средняя степень почечной недостаточности	30-50	500 мг каждые 12 ч	2 часа
Тяжелая степень почечной недостаточности	<30	250 мг каждые 12 ч	2 часа
Терминальная стадия почечной недостаточности (на и вне гемодиализа)	<10	250 мг каждые 24 ч	2 часа

# АЛГОРИТМ ТЕРАПИИ<sup>16</sup>



## ФАКТОРЫ РИСКА MRSA И *P. aeruginosa*

- ▶ Муковисцидоз, ХОБЛ, бронхоэктазы
- ▶ Диализ
- ▶ Трахеостомия
- ▶ Предшествующая колонизация/инфекция MRSA или *P. aeruginosa*
- ▶ Недавняя системная АБТ (>10 дней фторхинолоны или цефалоспорины III)



\*Тяжелая внебольничная или внутрибольничная пневмония (исключая ИВЛ ассоциированную) определяется как случай пневмонии, требующий госпитализации в ОРИТ.

\*\*Прекратить введение макролидов или левофлоксацина в случае отсутствия антигенов *L. pneumophila*.

ESBL – бета-лактамазы расширенного спектра действия; ПТЗ – пиперациллин + тазобактам; ВАП – вентилятор-ассоциированная пневмония.

## КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЗЕВТЕРА®

**Наименование лекарственного препарата:** Зевтера, 500 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

### КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: цефтобипрол медокарил.

Каждый флакон содержит 666,6 мг цефтобипрола медокарила натрия, что эквивалентно 500 мг цефтобипрола.

### ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Ллиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

Ллиофилизат от белого или от желтоватого до слегка коричневатого цвета в виде пористой массы или ее частей, или порошка.

### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Препарат Зевтера показан к применению у взрослых для лечения инфекций, вызванных чувствительными к цефтобипролу медокарилу микроорганизмами:

- Нозокомиальная (внутрибольничная) пневмония, за исключением нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с ИВЛ.
- Внебольничная пневмония.

### РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

#### Режим дозирования

Рекомендуемая доза препарата Зевтера составляет 500 мг, вводимых в виде 2-часовой внутривенной инфузии каждые 8 часов. Для лечения внебольничной пневмонии следует рассмотреть прием соответствующего перорального антибиотика после завершения, по крайней мере, 3 дней лечения цефтобипролом медокарилом в виде внутривенных инфузий, в зависимости от клинического ответа пациента.

#### ОСОБЫЕ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ

##### Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы у пациентов пожилого возраста не требуется, за исключением случаев почечной недостаточности средней и тяжелой степени тяжести (см. раздел 5.2).

##### Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина [КК] от 50 до 80 мл/мин) коррекция дозы не требуется. У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК от 30 до <50 мл/мин) рекомендуемая доза препарата Зевтера составляет 500 мг, вводимая каждые 12 часов в виде 2-часовой внутривенной инфузии. У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (КК <30 мл/мин) рекомендуемая доза препарата Зевтера составляет 250 мг, вводимая каждые 12 часов в виде 2-часовой внутривенной инфузии. В связи с ограниченными клиническими данными и ожидаемым повышенным воздействием цефтобипрола медокарила и его метаболита, препарат Зевтера следует с осторожностью применять у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (см. раздел 5.2).

##### Терминальная стадия почечной недостаточности, требующая диализа

Цефтобипрол медокарил натрия выводится при гемодиализе. Рекомендуемая доза для пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся или не находящихся на гемодиализе, составляет 250 мг один раз в 24 часа.

##### Пациенты с клиренсом креатинина >150 мл/мин

В начале лечения врач должен оценить функцию почек пациента на основе клиренса креатинина, выраженного в мл/мин. У пациентов с повышенным клиренсом креатинина (>150 мл/мин), на основании фармакокинетических/фармакодинамических данных, рекомендуется увеличение продолжительности инфузии до 4 ч (см. раздел 5.2).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Awad S.S., Rodriguez A.H., Chuang Y.C. et al. A phase 3 randomized double-blind comparison of ceftobiprole medocartil versus ceftazidime plus linezolid for the treatment of hospital-acquired pneumonia // Clin Infect Dis. 2014. 59(1): 51–61. 2. Kigsen J., Whitney D. Ceftobiprole, a broad-spectrum cephalosporin with activity against methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) // P T. 2008. 33(11): 631–641. 3. Общая характеристика лекарственного препарата Зевтера® ЛП-№005209 от 17.04.2024. 4. Farrell D.J., Flamm R.K., Sader H.S., Jones R.N. Ceftobiprole activity against over 60,000 clinical bacterial pathogens isolated in Europe, Turkey, and Israel from 2005 to 2010 // Antimicrob Agents Chemother. 2014. 58(7): 3882–3888. 5. Torres A., Mouton J.W., Pea F. Pharmacokinetics and dosing of ceftobiprole medocartil for the treatment of hospital- and community-acquired pneumonia in different patient populations. Clinical Pharmacokinetics. 2016;55(12):1507–1520. 6. Abbanat D., Shang W., Amsler K. et al. Evaluation of the in vitro activities of ceftobiprole and comparators in staphylococcal colony or microtitre plate biofilm assays. Int J Antimicrob Agents. 2014;43(1):32–39. 7. Hebeisen P., Heinze-Krauss I., Angehrn P., Hohl P., Page MG., Then RL. In vitro and in vivo properties of Ro 63-9141, a novel broad-spectrum cephalosporin with activity against methicillin-resistant staphylococci. Antimicrob Agents Chemother. 2001;45(3):825–836. 8. Syed Y.Y. Ceftobiprole medocartil: a review of its use in patients with hospital- or community-acquired pneumonia. Drugs. 2014;74(13):1523–1542. 9. Farrell D.J., Flamm R.K., Sader H.S., Jones R.N. Ceftobiprole activity when tested against clinical bacterial pathogens from Europe, Turkey and Israel 2014. Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC)/International Congress of Chemotherapy and Infection (ICC); 17–21 September 2015; San Diego, CA. Poster C-621. 10. Karlowsky J.A., Adam H.J., Decorby M.R., Lagac-Wiens P.R., Hoban D.J., Zhanel G.G. In vitro activity of ceftaroline against gram-positive and gram-negative pathogens isolated from patients in Canadian hospitals in 2009. Antimicrob Agents Chemother. 2011. 55(6): 2837–2846. 11. Pankuch G.A., Jacobs M.R., Appelbaum P.C. Susceptibilities of 200 penicillin-susceptible and -resistant pneumococci to piperacillin, piperacillin-tazobactam, ticarcillin, ticarcillin-clavulanate, ampicillin, ampicillin-sulbactam, ceftazidime, and ceftriaxone. Antimicrob Agents Chemother. 1994. 38(12): 2905–2907. 12. Data on file. Basilea Medical Ltd. 13. Bäckström T., Panagiotidis G., Beck O. et al. Effect of ceftobiprole on the normal human intestinal microflora. Int J Antimicrob Agents. 2010;36(6):537–541. 14. Welte T., Scheeren T., Capellier G., Saulay M., Engelhardt M. Clinical cure and mortality outcomes with ceftobiprole medocartil versus ceftazidime plus linezolid in high-risk patients with hospital-acquired pneumonia. Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC)/International Congress of Chemotherapy and Infection (ICC); 17–21 September 2015; San Diego, CA. Poster K338. 15. Козлов П.С., Дехнич А.В. Научно-исследовательская работа «Исследование активности цефтобипрола и препаратов сравнения в отношении изолятов haemophilus influenzae, streptococcus pneumoniae, staphylococcus spp., выделенных от пациентов с инфекциями различной локализации» 2024 год. 16. Massimo Crapis, Sergio Venturini et al. Ceftobiprole and pneumonia in adults admitted to the emergency department is it time to assess a new therapeutic algorithm // Journal of Chemotherapy. 2020. May. 29. P. 174–179. DOI: 10.1080/1120009X.2020.1821486.

## ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация, АО «ЛАНЦЕТ»

Юридический адрес: 109147, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Таганский, улица

Воронцовская, д. 35Б, корпус 3, помещение 1/Ц

Фактический адрес: 109147, г. Москва, ул. Воронцовская, д. 35Б, корп. 3

Телефон: +7 (495) 646-56-65, +7 (495) 646-56-66

PV@lancetpharm.ru; info@lancetpharm.ru

Производитель (готовой ЛФ)

Япония, Нипро Фарма Корпорейшн

Адрес производства: Odate, Akita, Niida Aza Maedano, 5-7, 018-5751

Производитель (выпускающий контроль качества)

Российская Федерация, АО «Биохимик»

Юридический и фактический адрес: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует

обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения или держателю

регистрационного удостоверения:

Российская Федерация, АО «ЛАНЦЕТ»

Номер регистрационного удостоверения ЛП-№(005209)-(ПФ-РУ) от 17.04.2024

Дата согласования март 2026 года: ЛНЦ-3-002

## Пациенты с нарушением функции печени

Клинический опыт применения цефтобипрола медокарила у пациентов с печеночной недостаточностью отсутствует. Однако, поскольку цефтобипрол подвергается минимальному метаболизму в печени и выводится преимущественно почками, коррекция дозы у пациентов с печеночной недостаточностью не требуется.

## Дети

Безопасность и эффективность препарата Зевтера у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены.

## СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

Препарат вводится внутривенно инфузионно в течение 2 часов.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6. При смешивании с кальцийсодержащими растворами в той же инфузионной системе может наблюдаться преципитация. Поэтому препарат Зевтера и кальцийсодержащие растворы, за исключением раствора Рингера лактата, не должны смешиваться или вводиться одновременно в одной и той же инфузионной системе (см. разделы 4.4, 6.2).

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к цефтобипролу медокарилу, антибиотикам группы цефалоспоринов или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Тяжелые реакции гиперчувствительности немедленного типа (например, анафилактические реакции) к другим бета-лактамам антибиотикам (например, пенициллинам или карбапенемам) в анамнезе.

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Были проведены исследования in vitro для изучения потенциальных взаимодействий на уровне ферментов группы цитохрома P450. Поскольку концентрации цефтобипрола, использованные в этих исследованиях, были ограничены растворимостью, возможное взаимодействие препаратов на уровне ферментов группы цитохрома P450 не исключается.

Исследования in vitro показали, что цефтобипрол ингибирует белки-переносчики OATP1B1 и OATP1B3 при концентрациях полумаксимального ингибирования IC50 67,6 μM и 44,1 μM соответственно. Препарат Зевтера может повышать концентрации препаратов, выводимых переносчиками OATP1B1 и OATP1B3, таких как статины (питавастин, правастатин, розувастатин), глибурид и бозентан.

Исследования клинического взаимодействия не проводились. Рекомендуется соблюдать осторожность при введении препарата Зевтера вместе с препаратами с узким терапевтическим индексом.

## Срок годности (срок хранения)

Невыскранный флакон 4 года

Приготовленный раствор

После восстановления

С микробиологической точки зрения требуется немедленно разбавить концентрат.

После разбавления

С микробиологической точки зрения раствор для инфузий требуется ввести сразу после приготовления.

## Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 до 8 °C в оригинальной упаковке (флакон в пачке).



Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ЗЕВТЕРА®

LANCET