

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Цефотаксим

Регистрационный номер: ЛСР-008487/08

Торговое наименование: Цефотаксим.

Международное непатентованное наименование: цефотаксим.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав

Действующее вещество

Цефотаксим натрия - 1,048 г

в пересчете на цефотаксим – 1,0 г.

Описание

Белый или белый с желтоватым оттенком порошок.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-цефалоспорин.

Код АТХ: J01DD01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Цефалоспориновый антибиотик III поколения для парентерального введения. Действует бактерицидно, нарушая синтез мукопептида клеточной стенки микроорганизмов. Обладает широким спектром действия. К цефотаксиму обычно чувствительны: *Aeromonas hydrophila*; *Bacillus subtilis*; *Bordetella pertussis*; *Borrelia burgdorferi*; *Moraxella catarrhalis*; *Citrobacter diversus**; *Citrobacter freundii**; *Clostridium perfringens*; *Corynebacterium diphtheriae*; *Escherichia coli*; *Enterobacter spp.**; *Erysipelothrix insidiosa*; *Eubacterium spp.*; *Haemophilus spp.* (продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы, включая ампициллин-резистентные); *Klebsiella pneumoniae*; *Klebsiella oxytoca*; *Staphylococcus spp.* (метициллин-чувствительные, включая продуцирующие и непродуцирующие

пенициллиназу штаммы); *Morganella morganii*; *Neisseria gonorrhoea* (включая продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы); *Neisseria meningitidis*; *Propionibacterium* spp.; *Proteus mirabilis*; *Proteus vulgaris*; *Providencia* spp.; *Streptococcus* spp. (включая *Streptococcus pneumoniae*); *Salmonella* spp.; *Serratia* spp.*; *Shigella* spp.; *Veillonella* spp.; *Yersinia* spp.*; *Pseudomonas* spp. (кроме *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia*).

* - чувствительность зависит от эпидемиологических данных и от уровня устойчивости в каждой конкретной стране.

К цефотаксиму устойчивы: *Acinetobacter baumannii*; *Bacteroides fragilis*; *Clostridium difficile*; *Enterococcus* spp.; грамотрицательные анаэробы; *Listeria monocytogenes*; *Staphylococcus* spp. (метициллин-резистентные штаммы); *Pseudomonas aeruginosa*; *Pseudomonas cepacia*; *Stenotrophomonas maltophilia*.

Фармакокинетика

У взрослых – через 5 минут после однократного внутривенного (в/в) введения 1 г цефотаксима максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови составляет 100 мкг/мл. После внутримышечного (в/м) введения цефотаксима в той же дозе C_{max} в плазме крови достигается через 0,5 ч и составляет от 20-30 мкг/мл. Биодоступность цефотаксима при в/в введении составляет 100%, при в/м введении – 90-95%.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) цефотаксима составляет - 1 ч при в/в введении и 1-1,5 ч – при в/м введении.

Связывание с белками плазмы (преимущественно альбуминами) составляет в среднем 25-40%.

Метаболизируется в печени с образованием активного метаболита дезацетилцефотаксима (M1), обладающего антибактериальной активностью и неактивных метаболитов (M2, M3). Около 90% введенной дозы выводится почками: 50% в неизменном виде, около 15-25% в виде метаболита дезацетилцефотаксима и 15-30% в виде неактивных метаболитов (M2+M3). 10% от введенной дозы выводится кишечником.

У пожилых пациентов старше 80 лет $T_{1/2}$ цефотаксима увеличивается до 2,5 ч. Объем распределения (V_d) не изменяется по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами.

У взрослых с нарушенной функцией почек V_d не изменяется, а $T_{1/2}$ не превышает 2,5 ч даже на последних стадиях почечной недостаточности.

У детей концентрация цефотаксима в плазме крови и V_d аналогичны таковым у взрослых, получающих такую же дозу препарата в мг/кг массы. $T_{1/2}$ составляет от 0,75 до 1,5 ч.

У новорожденных и преждевременно родившихся детей концентрация цефотаксима в плазме крови и V_d аналогичны таковым у детей. Средний $T_{1/2}$ цефотаксима составляет от 1,4 до 6,4 ч.

Показания к применению

Инфекции, вызванные микроорганизмами, чувствительными к препарату:

- инфекции центральной нервной системы, включая менингит (за исключением листериозного);
- инфекции дыхательных путей;
- инфекции мочеполовой системы (включая гонорею);
- инфекции костей и суставов;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- интраабдоминальные инфекции (включая перитонит);
- септицемия, бактериемия;
- эндокардиты.

Профилактика инфекций после хирургических операций (в том числе, урологических, акушерско-гинекологических, на органах желудочно-кишечного тракта).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к цефотаксиму и другим цефалоспорином.

Для форм, содержащих в качестве растворителя лидокаин:

- повышенная чувствительность к лидокаину или другому местному анестетику амидного типа;
- внутрисердечные блокады без установленного водителя ритма;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- внутривенное введение;
- детский возраст до 2,5 лет (для внутримышечного введения).

С осторожностью

- у пациентов, имеющих в анамнезе указания на аллергию к пенициллинам (риск развития перекрестных аллергических реакций) (см. раздел «Особые указания»);
- при одновременном применении с аминогликозидами (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- при почечной недостаточности (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Цефотаксим проникает через плацентарный барьер. Исследования, проведенные на животных, не выявили тератогенного или фетотоксического действия препарата. Однако

безопасность применения цефотаксима при беременности у человека не установлена, поэтому препарат не должен использоваться во время беременности.

Период грудного вскармливания

Цефотаксим проникает в грудное молоко, поэтому при необходимости применения препарата грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутривенно или внутримышечно.

Доза, способ и частота введения должны определяться тяжестью инфекции, чувствительностью возбудителя и состоянием пациента.

Лечение может быть начато до получения результатов теста на определение чувствительности.

Взрослые и дети старше 12 лет и с массой тела 50 кг и более: *при инфекциях легкой и средней степени тяжести* - по 1 г каждые 12 ч. Доза может варьироваться в зависимости от тяжести инфекции, чувствительности возбудителя и состояния пациента. *При тяжелых инфекциях* доза может быть увеличена до 12 г в сутки, разделенная на 3 или 4 введения.

При инфекциях, вызванных Pseudomonas spp., суточная доза должна быть более 6 г.

Дети до 12 лет и с массой тела до 50 кг: обычная доза – 100-150 мг/кг/сутки, разделенная на 2-4 введения. *При очень тяжелых инфекциях* доза может быть увеличена до 200 мг/кг/сутки.

Новорожденные: 50 мг/кг/сутки, разделенная на 2-4 введения. *При тяжелых инфекциях* – доза 150-200 мг/кг/сутки, разделенная на 2-4 введения.

При гонорее: 1 г однократно внутривенно или внутримышечно.

С целью профилактики инфекций перед хирургической операцией (от 30 до 90 мин до начала операции) вводят 1 г внутримышечно или внутривенно.

При выполнении кесарева сечения в момент наложения зажимов на пупочную вену внутривенно вводят 1 г препарата, затем через 6 и 12 ч повторно вводят 1 г внутривенно или внутримышечно.

При почечной недостаточности

В случаях, когда клиренс креатинина менее 10 мл/мин необходимо уменьшить дозу. После введения начальной разовой дозы, суточную дозу следует уменьшить вдвое без изменения частоты введения, т.е. вместо 1 г каждые 12 часов – 0,5 г каждые 12 ч, вместо 1 г каждые 8 ч – 0,5 г каждые 8 ч, вместо 2 г каждые 8 ч – 1 г каждые 8 ч и т.д. Может потребоваться дальнейшая коррекция дозы в зависимости от течения инфекции и общего состояния пациента.

Правила приготовления растворов

Для внутривенной инъекции в качестве растворителя используют воду для инъекций (1 г разводят в 4 мл); при внутривенной инъекции раствор должен быть введен в течение от 3 до 5 мин.

Для внутривенной инфузии в качестве растворителя используют 0,9% раствор натрия хлорида или 5% раствор декстрозы (1-2 г разводят в 40-100 мл растворителя). Также может быть использован раствор Рингера лактат. Продолжительность инфузии – 20-60 мин.

Для внутримышечного введения используют воду для инъекций или 1% раствор лидокаина (1 г разводят в 4 мл растворителя).

Побочное действие

Классификация нежелательных побочных реакций по частоте развития, согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$ и $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$); редко ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$); очень редко ($< 0,01\%$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных невозможно оценить частоту побочного действия).

Инфекционные и паразитарные заболевания:

Частота не известна: суперинфекции. Как и при назначении других антибиотиков, применение цефотаксима, особенно длительное, может привести к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов. Следует регулярно контролировать состояние пациента. Если развитие суперинфекции происходит во время терапии цефотаксимом, следует принять соответствующие меры.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Нечасто: реакция Яриша-Герксгеймера. Как и при применении других антибиотиков, при лечении боррелиоза в течение первых дней терапии возможно развитие реакции Яриша-Герксгеймера. Имеются сообщения о возникновении одного или нескольких симптомов через несколько недель лечения боррелиоза: кожная сыпь, зуд, лихорадка, лейкопения, повышение активности «печеночных» ферментов, затрудненное дыхание, дискомфорт в области суставов.

Частота неизвестна: анафилактические реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок.

Нарушения со стороны нервной системы:

Нечасто: судороги.

Частота неизвестна: головная боль, головокружение, энцефалопатия (например, нарушение сознания, нарушения двигательной активности).

Нарушения со стороны кожных покровов:

Нечасто: сыпь, зуд, крапивница.

Частота неизвестна: острый генерализованный экзантематозный пустулез, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны мочевыделительной системы:

Нечасто: снижение функции почек/увеличение концентрации креатинина, особенно при сочетанном применении с аминогликозидами.

Частота неизвестна: интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Нарушения со стороны пищеварительной системы:

Нечасто: диарея.

Частота неизвестна: тошнота, рвота, боль в животе, псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Нечасто: повышение активности «печеночных» ферментов (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы) и/или концентрации билирубина. Эти отклонения в лабораторных показателях (которые можно также объяснить наличием инфекции), в редких случаях превышают верхнюю границу нормы в 2 раза и указывают на поражение печени, проявляющееся холестазом и часто протекающее бессимптомно.

Частота неизвестна: гепатит (иногда с желтухой).

Нарушения со стороны органов кроветворения:

Нечасто: лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения.

Частота неизвестна: гемолитическая анемия, нейтропения, агранулоцитоз, недостаточность костномозгового кроветворения, панцитопения.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:

Частота неизвестна: аритмии после быстрого болюсного введения через центральный венозный катетер.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Часто: боль в месте инъекции (при внутримышечном введении).

Нечасто: лихорадка, воспалительные реакции в месте введения, включая флебит/тромбофлебит.

Частота неизвестна: при внутримышечном введении, если в качестве растворителя применяется лидокаин, возможно развитие системных реакций, связанных с лидокаином.

Передозировка

Симптомы: судороги, энцефалопатия (в случае введения больших доз, особенно у больных с почечной недостаточностью), тремор, нервно-мышечная возбудимость.

Лечение: симптоматическое, специфического антидота нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Пробенецид задерживает экскрецию и увеличивает концентрацию цефалоспоринов в плазме крови.

Как и в случае приема других цефалоспоринов, цефотаксим может усиливать нефротоксический эффект препаратов, обладающих нефротоксическим действием (таких как фуросемид, аминогликозиды).

Указания по совместимости

Цефотаксим не должен смешиваться с другими антибиотиками (в том числе, с аминогликозидами), как в одном шприце, так и в одном инфузионном растворе.

Для инфузий могут быть использованы следующие растворы (концентрация цефотаксима 1 г/250 мл): вода для инъекций; 0,9% раствор натрия хлорида; 5% раствор декстрозы; раствор Рингера лактат; Йоностерил.

Особые указания

Анафилактические реакции

Назначение цефалоспоринов требует сбора аллергологического анамнеза (аллергический диатез, реакции гиперчувствительности к β -лактамным антибиотикам).

Если у пациента развилась реакция гиперчувствительности, то лечение должно быть прекращено.

Использование цефотаксима противопоказано у пациентов с указанием в анамнезе на реакцию гиперчувствительности немедленного типа на цефалоспорины. В случае каких-либо сомнений присутствие врача при первом введении препарата обязательно, ввиду возможной анафилактической реакции.

Известна перекрестная аллергия между цефалоспоринами и пенициллинами, которая возникает в 5-10% случаев. Анафилактические реакции, развивающиеся в данной ситуации, могут быть серьезными и даже фатальными.

У пациентов, в анамнезе которых имеются указания на аллергию к пенициллинам, препарат применяют с крайней осторожностью. Следует тщательно контролировать состояние пациента при первом введении препарата ввиду возможной анафилактической реакции.

В случае развития первых симптомов и признаков анафилактического шока следует немедленно прекратить введение препарата. Пациент должен оставаться в положении

«лежа» с приподнятыми ногами. Показано медленное в/в введение 0,1 мг (1 мл) раствора эпинефрина (Адреналина) под контролем пульса и артериального давления, а также в/в введение плазмозаменителей, человеческого альбумина или сбалансированных электролитных растворов; в последующем – в/в введение глюкокортикостероидов (например, 250-1000 мг гидрокортизона), однократно или при необходимости повторно. Следует проводить поддерживающие терапевтические мероприятия: искусственная вентиляция легких, ингаляция кислородом, введение антигистаминных лекарственных препаратов.

Заболевания, вызванные Clostridium difficile (например, псевдомембранозный колит)

Диарея, особенно тяжелая и/или длительная, развивающаяся во время лечения или в первые недели после окончания лечения, различными антибиотиками, особенно широкого спектра действия может быть симптомом заболевания, вызванного *Clostridium difficile*, наиболее тяжелой формой которого является псевдомембранозный колит. Диагноз этого редкого, но возможно и фатального заболевания, подтверждается эндоскопически и/или гистологически. Важнейшим методом подтверждения диагноза псевдомембранозного колита служит выявление токсинов *Clostridium difficile* в кале. При подозрении на диагноз псевдомембранозного колита, следует сразу же прекратить введение цефотаксима и немедленно начать соответствующую антибиотикотерапию (например, пероральный прием ванкомицина или метронидозола). Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

Применение лидокаина в качестве растворителя

При применении лидокаина в качестве растворителя необходимо учитывать информацию, представленную в разделе «Противопоказания».

Скорость введения

Следует контролировать скорость введения препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности следует корректировать дозу в зависимости от клиренса креатинина (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении цефотаксима и аминогликозидов.

Следует контролировать функцию почек во всех случаях комбинированного применения цефотаксима с аминогликозидами, другими нефротоксичными препаратами, у пациентов пожилого возраста или с почечной недостаточностью.

Содержание натрия у пациентов, требующих ограничения потребления натрия, следует принимать во внимание содержание натрия в цефотаксима натриевой соли (48,2 мг/г).

Нарушения кроветворения

Во время лечения цефотаксимом, может развиваться лейкопения, нейтропения и более редко – недостаточность костномозгового кроветворения, панцитопения и агранулоцитоз. При длительности курса лечения более 10 дней следует контролировать число форменных элементов крови. При отклонениях от нормы этих показателей крови следует отменить препарат.

Лабораторные тесты

Во время терапии цефалоспоридами возможно появление положительной пробы Кумбса. Рекомендуется использование глюкозо-оксидазных методов определения концентрации глюкозы в крови, ввиду развития ложноположительных результатов при использовании неспецифических реактивов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В случае развития такого побочного эффекта как головокружение может нарушаться способность к концентрации внимания и реакциям. В таком случае пациентам следует воздержаться от вождения автотранспорта и работы с механизмами.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 1,0 г.

По 1,0 г во флаконы стеклянные, герметично закупоренные пробками резиновыми с последующей обкаткой колпачками алюминиевыми.

По 1 или 5 флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 30 флаконов вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона (для стационаров).

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ЗАО "ЛЕККО", Россия

601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 278.

Производитель/организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО "ЛЕККО", Россия

601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 277;

ЗАО "ЛЕККО", Россия

601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 279;

тел./факс (49 243) 71 5 52.

Представитель

ЗАО "ЛЕККО"

А.А. Усманова