МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Цефалотин Дж

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Цефалотин Дж

Международное непатентованное или группировочное наименование: цефалотин

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

Состав:

На 1 флакон

Наименование	**Количество, г**		
Действующее вещество			
Цефалотин натрия (в пересчете на цефалотин)	0,528 0,500	1,055 1,000	2,110 2,000
Вспомогательное вещество			
Натрия гидрокарбонат	0,0164	0,0328	0,0656

Описание: белый или почти белый кристаллический порошок.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-цефалоспорин

Код АТХ J01DB03

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005694-060819
СОГЛАСОВАНО

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Цефалотин является полусинтетическим β-лактамным антибиотиком и относится к I поколению цефалоспоринов.

Механизм действия

115491

Цефалотин действует бактерицидно, нарушая синтез клеточной стенки микроорганизма.

Существует перекрестная резистентность между цефалоспоринами и пенициллинами. Грамотрицательные микроорганизмы, продуцирующие β-лактамазы, такие как *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citobacter spp.* и *Providencia spp.* следует считать устойчивыми к цефалотину. Кроме того, устойчивые к метициллину стафилококки, группа стрептококков D и индол-положительные штаммы *Proteus spp.* считаются резистентными.

Распространенность приобретенной резистентности может иметь географические различия, а также изменяться с течением времени; необходимо учитывать местную информацию, особенно в случае лечения тяжелых инфекций.

Имеет широкий спектр действия.

Активен in vitro в отношении

- грамположительных микроорганизмов – β-гемолитические и другие *Streptococcus spp.* (большинство штаммов *Enterococcus spp.*, включая *Enterococcus faecalis*, резистентны), *Staphylococcus spp.* (включая коагулазоположительные, коагулазоотрицательные и продуцирующие пенициллиназу штаммы), *Streptococcus pneumoniae;*
- грамотрицательных микроорганизмов - *Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella spp., Proteus mirabilis.*

Резистентны следующие микроорганизмы - *Pseudomonas aeruginosa, Proteus spp.* (индол-положительные штаммы), *Enterobacter spp.*, метициллинрезистентный *Staphylococcus spp,* анаэробные микроорганизмы.

Фармакокинетика

Всасывание

Внутримышечное введение

Максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) после внутримышечного введения цефалотина в дозах 0,5 и 1 г достигается через 30 минут и составляет 10 и 20 мкг/мл соответственно; 60-70% дозы введенной внутримышечно выводится почками в течение первых 6 часов.

Внутривенное введение

Через 15 минут после однократного внутривенного введения 1 г цефалотина Cmax была около 30 мкг/мл, через 1 час от 3 до 12 мкг/мл и через 4 часа она уменьшалась до примерно 1 мкг/мл.

После непрерывной инфузии 500 мг/час Cmax составила от 14 до 20 мкг/мл. Через 30 минут после инфузии 2 г цефалотина Cmax составляет примерно от 80 до 100

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005694-060819
СОГЛАСОВАНО
115491

мкг/мл; через 1 час - от 10 до 40 мкг/мл и через 2 часа - примерно от 3 до 6 мкг/мл; через 5 часов цефалотин в крови не определялся.

Распределение

Связь с белками плазмы крови – 65 %. Объем распределения – 18±4 л/1,73 м². Бактерицидная концентрация поддерживается в течение 4-6 часов после введения препарата. В спинномозговой жидкости у детей с менингитом концентрация цефалотина примерно от 0,4 до 1,4 мкг/мл, тогда как этот показатель у взрослых пациентов с менингитом составил от 0,15 до 5 мкг/мл.

При парентеральном введении хорошо проникает и обнаруживается в терапевтических концентрациях в почках, миокарде, коже, мышцах, печени, легких и плевральной жидкости.

Метаболизм

Метаболизируется в печени 20-30%.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) после внутримышечного введения – 0,5-1 час. Выводится почками путем канальцевой секреции в течение 6 часов: в неизмененном виде – 70-80%, в виде метаболита (дезацетил) – 30%.

Умеренно выводится в ходе гемодиализа, хорошо – при перитонеальном диализе.

Особые группы пациентов

При нарушении выделительной функции почек концентрация в крови увеличивается, а время выведения почками удлиняется. $T_{1/2}$ – 3-18 часов после внутримышечной инъекции (у новорожденных в возрасте до 1 недели – 1,5-2 часа).

Показания к применению

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к цефалотину микроорганизмами:

- инфекции нижних дыхательных путей;
- инфекции мочевыводящих путей;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- перитонит;
- периоперационная профилактика инфекций.

Чувствительность антибиотиков in vitro меняется в зависимости от географического региона и с течением времени, поэтому при выборе антибактериальной терапии необходимо учитывать местную информацию о резистентности. При наличии возможности следует провести определение чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам. Терапия может быть начата эмпирически, до получения

ЛП-005694-060819
СОГЛАСОВАНО
115491

результатов теста на чувствительность к антибиотикам. При применении цефалотина следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефалотину, вспомогательному веществу и к другим цефалоспоринам; тяжелые реакции повышенной чувствительности немедленного типа (например, анафилактическая реакция) к пенициллинам и другим бета-лактамным антибиотикам (монобактамы, карбапенемы); период грудного вскармливания; дети с нарушением функции почек; новорожденные (для внутримышечного способа ведения).

С осторожностью

Нарушения функции почек, одновременное применение с нефротоксичными препаратами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»), нетяжелые реакции повышенной чувствительности к пенициллинам и к другим бета-лактамным антибиотикам (монобактамы, карбапанемы) в анамнезе, заболевания кишечника (в том числе колит в анамнезе), беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

В настоящее время недостаточно опубликованных клинических данных о применении цефалотина во время беременности. Тератогенных или фетотоксических эффектов на фоне применения цефалотина во время беременности не выявлено.

Цефалотин проходит через плаценту. Репродуктивная токсичность наблюдалась в доклинических исследованиях на животных.

Применение препарата во время беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Цефалотин выделяется в грудное молоко в небольших количествах.

При необходимости применения препарата Цефалотин Дж в период лактации грудное вскармливание необходимо отменить.

Способ применения и дозы

Препарат Цефалотин Дж *вводят внутривенно (в/в)* (болюсно в течение 3-5 минут, либо в виде внутривенной инфузии) или *внутримышечно.* При проведении перитонеального диализа препарат может быть добавлен в диализную жидкость.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005694-060819
СОГЛАСОВАНО
115491

Доза и продолжительность терапии должны устанавливаться в зависимости от типа и тяжести инфекции, состояния пациента, а также потенциальной чувствительности возбудителя. При лечении инфекции, вызванной бета-гемолитическим стрептококком группы А, минимальная длительность лечения составляет 10 дней.

Рекомендуются следующие разовые и суточные дозы

Взрослые

Обычно доза препарата Цефалотин Дж составляет от 500 мг до 1 г каждые 4-6 часов.

При неосложненной пневмонии, фурункулезе с целлюлитом и большинстве инфекций мочевыводящих путей обычно доза составляет 500 мг каждые 6 часов.

При тяжелых инфекциях, когда желаемый терапевтический эффект не достигается, доза препарата может быть увеличена путем проведения инъекций каждые 4 часа или путем увеличения дозы препарата до 1 г.

При жизнеугрожающих инфекциях доза может быть увеличена до 2 г каждые 4 часа.

Максимальная суточная доза – 12 г.

Для периоперационной профилактики – 1-2 г в/в за 0.5-1 ч до начала операции, затем в зависимости от длительности операции – в той же дозе во время операции, затем каждые 6 ч – в течение суток после операции.

Дети

Дозировка должна быть пропорционально уменьшена с учетом возраста, массы тела и тяжести заболевания. Рекомендуемая доза составляет 60 мг/кг/сут (от 40 до 80 мг/кг/сут) разделенная на равные дозы в течение суток. У новорожденных с массой тела мене 2 кг рекомендуемая доза составляет 20 мг/кг каждые 12 часов.

Для периоперационной профилактики – 20-30 мг/кг в/в по схеме, указанной для взрослых пациентов.

Нарушение функции почек у взрослых

При нарушении функции почек после начальной нагрузочной дозы 1-2 г, дозу препарата снижают в зависимости от клиренса креатинина (КК), тяжести инфекции и чувствительности микроорганизмов. Максимальная доза должна основываться на следующих рекомендациях:

Взрослые

при КК 50-80 мл/мин – не более 2 г каждые 6 часов

при КК 25-49 мл/мин – до 1,5 г каждые 6 часов

при КК 10-24 мл/мин – до 1 г каждые 6 часов

при КК 2-9 мл/мин - до 0,5 г каждые 6 часов

при КК менее 2 мл/мин – до 0,5 г каждые 8 часов.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005694-060819
СОГЛАСОВАНО

115491

В случае выраженной олигурии или увеличения концентрации мочевины в крови выше 50 мг на 100 мл обычно достаточно дозы до 6 г в сутки. У пациентов с анурией рекомендуется начинать лечение с применения с дозы до 6 г внутривенно в течение первых 24 часов лечения.

После этого введение продолжают, разделяя на равные фракции (каждые 12-24 часа) - суточная доза от 1 до 3 г препарата. Если пациент должен пройти процедуру диализа, препарат Цефалотин Дж вводят каждые 8-12 часов.

Внутримышечное введение

Для внутримышечного введения 0,5 г препарата растворяют в 2 мл стерильной воды для инъекций, 1 г – в 4 мл. Если содержимое флакона полностью не растворяется, может быть добавлено небольшое количество растворителя (например, 0,2 мл). Максимальная доза для внутримышечного введения – 1 г.

Внутривенное введение

Внутривенное введение предпочтительно применять в случаях тяжелых или угрожающих жизни инфекциях.

Внутривенное болюсное введение

1 г или 2 г препарата Цефалотин Дж, растворенного в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида, вводят внутривенно медленно (в течение 3-5 минут) или вводят в трубку инфузионной системы, если пациенту вводятся следующие растворы: 5% раствор декстрозы, 0,9% раствор натрия хлорида, раствор Рингера лактат, 5% раствор декстрозы в растворе Рингера лактат.

Внутривенная инфузия

Для внутривенной инфузии применяют 2 г или 4 г препарата Цефалотин Дж, которые должны быть сначала растворены в, по крайней мере, 20 мл стерильной воды для инъекций, а затем добавлены во флакон для внутривенной инфузии с 5% раствором декстрозы, 0,9% раствором натрия хлорида или раствором Рингера лактата.

Объем растворителя, который будет введен, и выбор между 0,9% раствором натрия хлорида или 5% раствором декстрозы должен определяться на основе кислотно-щелочного состояния пациента.

Интраперитонеальное введение

При перитонеальном диализе препарат Цефалотин Дж может вводится в течение всего периода (от 16 до 30 часов), добавляя цефалотин в диализную жидкость из расчета до 6 мг на 100 мл. Показано, что 44% введенного цефалотина всасывается в системный кровоток, где сывороточные концентрации составляют 10 мкг/мл. Не отмечено никаких признаков кумуляции и не наблюдалось нежелательных местных или системных реакций.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005694-060819
СОГЛАСОВАНО
115491

Интраперитонеальное введение может также применяться у пациентов с перитонитом. Для этого растворяют цефалотин в 0,9% растворе натрия хлорида до получения концентрации от 0,1% до 4%. При расчете суммарной суточной дозы препарата Цефалотин Дж нужно учитывать дозу цефалотина, которую ввели интраперитонеально.
Во время разведения флаконы необходимо энергично встряхивать до полного растворения.

Побочное действие

Побочные действия систематизированы относительно каждой из систем органов в зависимости от частоты встречаемости с использованием классификации Всемирной организации здравоохранения: *очень часто* (≥1/10), *часто* (≥1/100), *нечасто* (≥1/1000, <1/100), *редко* (≥1/10000, <1/1000), *очень редко* (<1/10000, включая единичные случаи), *частота неизвестна* (недостаточно данных для оценки частоты развития).

Инфекционные и паразитарные заболевания: *частота неизвестна* – вторичные инфекции, вызванные нечувствительными микроорганизмами.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: *нечасто* – эозинофилия, тромбоцитопения, нейтропения. Как правило, данные нежелательные явления носят кратковременный характер и являются обратимыми. *Очень редко* – гемолитическая анемия, гранулоцитопения, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: *редко* – сывороточная болезнь; *очень редко* - анафилактический шок.

Нарушения со стороны нервной системы: *очень редко* – энцефалопатия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: *очень редко* – бронхоспазм, одышка, ларингоспазм.

Нарушения со стороны сосудов: *очень редко* – снижение артериального давления.

Нарушения со стороны сердца: *очень редко* – аритмия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: *нечасто* – преходящее повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы; *очень редко* - холестатическая желтуха.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): *часто* – рвота, тошнота, диарея, псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: *нечасто* – макулопапулезная сыпь, крапивница, эритема; *редко* – кожная сыпь, аномальный запах изо рта; *очень редко* – цианоз.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005694-060819
СОГЛАСОВАНО
115491

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: *часто* - преходящее повышение концентрации мочевины и снижение клиренса креатинина (как правило, у пациентов, с существующей почечной недостаточностью); *нечасто* - нефропатия неуточненная и другие проявления нефротоксичности.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: *часто* – боль в месте инъекции после внутримышечного введения, иногда с развитием уплотнения; *нечасто* - флебит и тромбофлебит – при внутривенном введении.

Лабораторные и инструментальные данные: *частота неизвестна* – ложноположительная реакция Кумбса.

Передозировка

Симптомы: усиление проявления побочных эффектов, судороги.

Лечение: симптоматическое. При судорогах возможно проведение противосудорожной терапии. Контроль жизненно важных функций, обеспечение проходимости дыхательных путей. Возможно применение гемодиализа и перитонеального диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При совместном применении с *пробенецидом* снижается почечный клиренс цефалотина, что приводит к увеличению времени выведения препарата и повышению его плазменной концентрации.

Цефалотин способен снижать эффективность *пероральных контрацептивов,* что может потребовать применения дополнительных негормональных методов контрацепции.

Риск развития поражения почек увеличивается при одновременном применении цефалотина с аминогликозидами, полимиксинами, этакриловой кислотой, фуросемидом. При необходимости одновременного применения необходим контроль функции почек.

При совместном применении цефалотина с *«петлевыми» диуретиками* (например, фуросемидом) происходит блокада канальцевой секреции цефалотина, что приводит к повышению его концентрации в плазме крови. По этой причине следует избегать совместного применения данных препаратов.

При одновременном применении с антикоагулянтами возможен аддитивный эффект, с метотрексатом возможно снижение эффективности метотрексата.

Возможно усиление риска кровотечений при одновременном применении с салицилатами, цефалоспоринами, нестероидными противовоспалительными препаратами, сульфинпиразоном.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005694-060819
СОГЛАСОВАНО
115491

Особые указания

Реакции повышенной чувствительности

До начала применения препарата Цефалотин Дж следует собрать аллергологический анамнез пациента из-за возможности развития реакций перекрестной повышенной чувствительности между цефалоспоринами и пенициллинами или другими бета-лактамами. В случае развития реакции повышенной чувствительности, необходима отмена цефалотина, назначение соответствующей симптоматической терапии. Препарат Цефалотин Дж противопоказан пациентам с тяжелыми реакциями повышенной чувствительности немедленного типа (например, анафилактическая реакция) к пенициллинам и другим бета-лактамным антибиотикам (монобактамы, карбапенемы).

Необходимо особенно внимательное наблюдение за пациентами со склонностью к аллергическим реакциям (аллергический ринит, бронхиальная астма), так как на фоне наличия подобных состояний риск реакций повышенной чувствительности возрастает.

Влияние на лабораторные показатели

На фоне применения препарата Цефалотин Дж возможны ложноположительные реакции определения глюкозы в моче при использовании реактива Бенедикта или Фелинга, а также ложноположительные результаты прямой и непрямой пробы Кумбса.

При длительном применении препарата необходим контроль картины периферической крови.

Диарея, ассоциированная с применением антибактериальных препаратов

Развитие тяжелой и персистирующей диареи во время лечения и в первые недели после завершения терапии может быть проявлением *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи – псевдомембранозного колита. Так как данное состояние является жизнеугрожающим, препарат Цефалотин Дж следует немедленно отменить и назначить специфическую антибактериальную терапию (например, ванкомицин или метронидазол). Показано проведение симптоматической поддерживающей терапии, включая коррекцию водно-электролитного баланса, алиментарных нарушений. Применение лекарственных препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, противопоказано. В особенно тяжелых случаях, при резистентности инфекции к проводимой антибактериальной терапии, может потребоваться выполнение колэктомии.

Следует уделять особое внимание тщательному сбору анамнеза пациента, так как описаны случаи развития псевдомембранозного колита в течение двух месяцев с момента проведения антибактериальной терапии.

Нарушение функции почек

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005694-060819
СОГЛАСОВАНО
115491

Вследствие кумуляции препарата в организме, у пациентов со сниженной функцией почек дозу препарата следует подбирать в соответствии с выраженностью почечной недостаточности (см. раздел «Способ применения и дозы»). Хотя применение цефалотина редко вызывает нарушение функции почек и развитие почечной недостаточности, рекомендуется оценивать функцию почек на фоне применения препарата Цефалотин Дж, особенно у пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, при применении высоких доз препарата и/или других нефротоксических препаратов (например, аминогликозидов, «петлевых» диуретиков). Применение высоких доз цефалотина у пациентов с почечной недостаточностью может вызвать развитие судорог.

Развитие бактериальной резистентности и суперинфекций

Долговременное применение препарата может спровоцировать появление резистентных штаммов бактерий. Следует тщательно контролировать состояние пациентов на предмет возможности развития суперинфекции и предпринимать соответствующие меры в случае ее развития.

Прием этанола (алкоголя) во время лечения

Вследствие возможности развития дисульфирамоподобных реакций на фоне применения препарата, в период лечения пациентам следует воздержаться от употребления алкоголя.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Нет данных о влиянии цефалотина на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 0,5 г; 1 г; 2 г.

По 0,5 г или 1,0 г во флаконы вместимостью 10 мл или 2,0 г во флаконы вместимостью 20 мл из прозрачного стекла (USP типа I), укупоренных пробками из бромбутиловой резины, обкатанными алюминиевым кольцом, возможно наличие пластикового колпачка.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

Для стационаров: По 10, 25, 50 и 100 флаконов вместе с соответствующим количеством инструкций по применению в коробку картонную.

ЛП-005694-060819

СОГЛАСОВАНО

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

115491

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Джодас Экспоим Пвт. Лтд., Индия, Участок 55, Фаза-3, Биотек Парк, Каркапатла (Вилладж), Мулугу (М), Медак (Дистрикт) 502 279, Телангана, Индия.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Джодас Экспоим», Россия

109651, г. Москва, ул. Перерва, д. 9, стр. 1

Телефон/факс: +7(499) 503-01-92

E-mail: jodasexpoim@gmail.com

Директор по экономике
ООО «Джодас Экспоим» Д. Лумба

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005694-060819
СОГЛАСОВАНО

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 2
ФГБУ НЦЭСМП

115491