

ИНСТРУКЦИЯ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Амбицеф

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Амбицеф

Международное непатентованное или группировочное наименование: цефокситин

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

Состав на 1 флакон:

Действующее вещество: цефокситин натрия – 0,526 г и 1,052 г в пересчете на цефокситин – 0,5 г и 1,0 г.

Описание:

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Приготовленный раствор прозрачный от бесцветного до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие бета-лактамы антибактериальные средства; цефалоспорины II поколения.

Код АТХ: J01DC01

Фармакодинамика

Цефалоспориновый антибиотик II поколения из группы цефамицинов для парентерального введения. Бактерицидное действие обусловлено блокированием бактериальных транспептидаз, что приводит к нарушению завершающих этапов синтеза клеточной стенки микроорганизмов. Имеет широкий спектр антимикробного действия как в отношении аэробных, так и анаэробных бактерий. Уникальная молекулярная структура цефокситина определяет его высокую устойчивость к бактериальным бета-лактамазам.

Активен в отношении грамположительных аэробов: *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* (включая продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу штаммы), бета-гемолитических стрептококков группы А (*Streptococcus pyogenes*), бета-гемолитических стрептококков группы В (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus pneumoniae*.

Высокоактивен в отношении грамотрицательных аэробов: *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Eikenella corrodens* (не продуцирующие бета-лактамазу штаммы), *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae* (включая продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу штаммы), *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.* (включая *Providencia rettgeri*).

Активен в отношении клинически значимых анаэробов: *Clostridium spp.* (кроме *Clostridium difficile*), *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides spp.* (включая *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*), *Prevotella bivia*.

Цефокситин неактивен в отношении метициллиноустойчивых организмов: *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.* (включая *Enterococcus faecalis*), *Listeria monocytogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Mycobacterium spp.*, *Rickettsia spp.*, *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma spp.*

Фармакокинетика

Время достижения максимальной концентрации (C_{max}) при внутривенном введении – в конце инфузии; при этом максимальная концентрация после введения 1 и 2 г – около 100 и 244 мкг/мл соответственно. Через 4 часа после внутривенного введения дозы 1 г сывороточные концентрации составляют менее 1 мг/л. После внутримышечного введения 1 г цефокситина максимальная концентрация наблюдается через 20 мин и составляет 30 мг/л.

Хорошо проникает в различные жидкости и ткани организма: плевральную полость, асцитическую и синовиальную жидкости, в антибактериальных концентрациях определяется в желчи. Объем распределения – 0,16 л/кг. Связь с белками плазмы – 70–80 %. Выделяется с грудным молоком в низких концентрациях.

Период полувыведения – около 0,7–1,1 ч, при почечной недостаточности – около 5–6 ч. Выводится преимущественно почками в неизменном виде (85 % за счет гломерулярной фильтрации, 6 % - канальцевой секреции), в виде неактивных метаболитов выводится лишь 0,2–5 % от введенной дозы.

Период полувыведения у новорожденных до 7 дней – около 5,6 ч; от 7 дней до 1 мес – около 2,5 ч; 1–3 мес. – около 1,7 ч.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к цефокситину микроорганизмами:

- инфекции нижних дыхательных путей (пневмония, абсцесс легких, эмпиема плевры);
- внутрибрюшные инфекции (перитонит);
- инфекции мочевыводящей системы (пиелонефрит, пиелит);
- инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- инфекции органов малого таза (эндометрит, пельвиоперитонит);
- инфекции костей и суставов;
- эндокардит;

- септицемия;
- неосложненная гонорея.

Профилактика послеоперационных инфекционных осложнений.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефокситину, препаратам группы цефалоспоринов и пенициллинов, а также к другим бета-лактамым антибиотикам.

С осторожностью

У пациентов, имеющих в анамнезе указание на аллергию к пенициллинам (риск развития перекрестных аллергических реакций).

При указании в анамнезе на неспецифический язвенный колит, печеночную и/или почечную недостаточность.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Применение при беременности цефокситина возможно только в случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Препарат выделяется с грудным молоком. Поэтому при необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутривенно (болюсно или инфузионно), внутримышечно.

Доза, способ и частота введения должны устанавливаться в зависимости от типа, тяжести инфекции и состояния пациента.

Для взрослых средняя доза составляет 1–2 г каждые 6–8 ч.

При неосложненных инфекциях мочевыводящих путей – внутримышечно, по 1 г 2 раза в сутки.

При неосложненной гонорее, в т. ч. вызванной продуцирующими пенициллиназу штаммами – внутримышечно 2 г однократно, одновременно (или 1 ч спустя) с приемом внутрь 1 г пробенецида.

При тяжелом течении инфекций – внутривенно, 2 г каждые 4 ч или 3 г каждые 6 ч.

Суточная доза должна быть не более 12 г.

При почечной недостаточности

У больных с нарушением функции почек режим дозирования цефокситина устанавливают в зависимости от значений клиренса креатинина.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Режим дозирования
30–50	1–2 г каждые 8–12 ч
10–29	1–2 г каждые 12–24 ч

5–9	0,5–1 г каждые 12–24 ч
Менее 5	0,5–1 г каждые 24–48 ч

Пациентам, находящимся на гемодиализе, рекомендуется после каждой процедуры гемодиализа дополнительно вводить 1–2 г цефокситина.

У детей с нарушением функции почек коррекцию режима дозирования (уменьшение разовой дозы и увеличение интервала между введением) проводят согласно рекомендациям для взрослых пациентов с нарушением функции почек.

Детям – в разовой дозе 30–40 мг/кг; кратность введения зависит от возраста:

- недоношенным детям с массой тела более 1500 г и новорожденным первой недели жизни вводят внутривенно по 30–40 мг/кг каждые 12 ч;
- новорожденным 1–4 нед. жизни – по 30–40 мг/кг внутривенно каждые 8 ч;
- детям старше 1 мес. – по 30–40 мг/кг каждые 6–8 ч.

Максимальная суточная доза у детей не должна превышать 12 г.

При легких и среднетяжелых инфекциях возможно внутримышечное введение, при тяжелых инфекциях предпочтительны внутривенные инъекции или инфузии препарата.

Детям до 3 мес. цефокситин вводят только внутривенно.

Для профилактики послеоперационных инфекций:

- *взрослым* вводят внутривенно в дозе 2 г за 30 мин до начала операции; в первые сутки после операции – по 2 г каждые 6 ч;
- *детям* вводят внутривенно в дозе 30–40 мг/кг за 30 мин до начала операции. В первые сутки после операции дополнительно вводят препарат в дозе 30–40 мг/кг каждые 6–8 ч. Новорожденным вторую и третью дозы вводят через 8–12 ч.

При проведении кесарева сечения сразу же после пережатия пуповины:

- вводят внутривенно одномоментно 2 г цефокситина.

Приготовление растворов для инъекций:

Для внутримышечного введения – 0,5–1 г препарата растворяют в 2 мл воды для инъекций или 0,5–1 % раствора лидокаина (без эpineфрина).

Для внутривенного болюсного введения – 0,5 г препарата растворяют в 5 мл воды для инъекций, 1 г – в 10 мл воды для инъекций. Введение осуществляют медленно, в течение 3–5 мин.

Для внутривенного инфузионного введения – 0,5–1 г препарата растворяют в 5 мл воды для инъекций. После полного растворения полученный раствор прибавляют в 200–400 мл совместимой инфузионной жидкости: 0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор декстрозы. Продолжительность инфузии 30–60 мин.

Побочные действия

Частота побочных реакций согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения определялась соответственно следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$); очень редко (от $<1/10000$); частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не предоставляется возможным).

Со стороны мочевыделительной системы: повышение концентрации креатинина сыворотки крови, интерстициальный нефрит, почечная недостаточность.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, сухость во рту, снижение аппетита, диарея – псевдомембранозный колит.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, гранулоцитопения, нейтропения, анемия, тромбоцитопения, угнетение костного мозга, гемолитическая анемия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение артериального давления.

Лабораторные показатели: у пациентов с азотемией возможна ложноположительная реакция Кумбса, повышение активности «печеночных» трансаминаз.

Со стороны иммунной системы: сыпь, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эозинофилия, лихорадка, одышка; редко - анафилактические реакции, ангионевротический отек.

Со стороны нервной системы: частота неизвестна – судороги.

Местные реакции: при внутривенном введении – тромбофлебиты, при внутримышечном – гиперемия и болезненность в месте введения.

Прочие: усугубление течения миастении *gravis*.

Передозировка

Симптомы: усиление выраженности побочных эффектов, за исключением аллергических реакций.

Лечение: симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении с аминогликозидами наблюдается синергизм антимикробного действия, преимущественно в отношении *Enterobacteriaceae*.

Растворы цефокситина не следует смешивать в одном шприце или одной инфузионной системе с аминогликозидами (фармацевтическая несовместимость).

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, увеличивают концентрацию препарата в крови и продолжительность его действия.

Одновременное использование аминогликозидов и других цефалоспоринов повышает риск развития нефротоксичности.

Особые указания

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

Если у пациента развилась реакция повышенной чувствительности, то лечение должно быть прекращено. Использование цефокситина противопоказано у пациентов с указанием в анамнезе на реакцию повышенной чувствительности 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. Аллергические реакции, развивающиеся в данной ситуации, могут быть серьезными или 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.

Для лечения новорожденных следует использовать растворитель без консервантов. Применение высоких доз у детей сопровождается увеличением частоты эозинофилии и повышением активности аспарагинаминотрансферазы.

Цефокситин не рекомендуется для лечения менингита.

При использовании метода Яффе возможны ложнозавышенные концентрации креатинина в сыворотке крови, поэтому не рекомендуется забирать образцы крови для определения креатинина в течение 2 часов после введения цефокситина.

При применении препарата, как на фоне приема, так и через 2–3 недели после прекращения лечения возможно развитие диареи, вызванной *Clostridium difficile*, наиболее тяжелой формой, которого является псевдомембранозный колит. При подозрении на диагноз псевдомембранозного колита следует сразу же прекратить введение цефокситина. Показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина, бацитрацина или метронидазола. Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

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

Нейротоксичность

Сообщалось о случаях развития нейротоксичности, связанной с лечением цефалоспоринами. Симптомы включают энцефалопатию, судороги и/или миоклонус. Факторы риска включают пожилой возраст, почечную недостаточность, заболевания

центральной нервной системы и внутривенное введение. При появлении симптомов нейротоксичности следует рассмотреть вопрос об отмене препарата.

Содержание натрия

Данный препарат содержит 1,2 ммоль (или 26,9 мг) натрия на флакон 0,5 г. Данный препарат содержит 2,3 ммоль (или 53,8 мг) натрия на флакон 1 г. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

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

По 0,5 г; 1,0 г цефокситина во флаконы типа I, вместимостью 10 мл из бесцветного прозрачного стекла (гидролитический класс 1), герметично укупоренные резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками с предохранительными пластмассовыми крышечками.

На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей или из полимерных материалов, самоклеящуюся.

По 1 флакону с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги. Дополнительно на пачку могут наклеивать два прозрачных фиксирующих стикера. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 5, 10, 25 или 50 флаконов с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в коробку из картона с перегородками. На коробку наклеивают этикетку из бумаги. Дополнительно на коробку могут наклеивать один прозрачный фиксирующий стикер. Коробки помещают в групповую упаковку.

По 5, 10, 25 или 50 флаконов с препаратом вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона с перегородками (для стационаров). На коробку наклеивают этикетку из бумаги. Дополнительно на коробку могут наклеивать один прозрачный фиксирующий стикер. Коробки помещают в групповую тару.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3

Тел.: +7 (3952) 55-03-55

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

Производитель

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Розы Люксембург, д. 184

Организация, принимающая претензии потребителей

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

664040, г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com