

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЦЕФОКСИТИН

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Цефокситин

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 (в пересчете на цефокситин) - 0,5 г и 1 г

Описание: Кристаллический порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

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

Код АТХ: J01DC01

Фармакологические свойства

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 непродукующие 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* (непродукующие бета-лактамазу штаммы), *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae* (включая продуцирующие и непродукующие 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 110 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, печеночная и/или почечная недостаточность.

Применение при 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 эпинефрина).

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.

Побочное действие

Частота развития нежелательных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующей градации:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$);

очень редко ($< 1/10\,000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения, гранулоцитопения, нейтропения, анемия, тромбоцитопения, угнетение костного мозга, гемолитическая анемия.

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

Нарушения со стороны нервной системы: усугубление течения миастении *gravis*.

Нарушения со стороны сосудов: снижение артериального давления.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, сухость во рту, снижение аппетита, диарея, редко - псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: повышение концентрации креатинина сыворотки крови, интерстициальный нефрит, почечная недостаточность.

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

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

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 гиперчувствительности к β -лактамным антибиотикам).

Если у пациента развилась реакция гиперчувствительности, то лечение должно быть прекращено. Использование цефокситина 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. 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»).

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит 25,6 мг натрия на флакон 0,5 г, что эквивалентно 1,3 % от рекомендуемого для взрослого человека максимального ежедневного поступления соли с пищей.

Данный препарат содержит 51,2 мг натрия на флакон 1 г, что эквивалентно 2,6 % от рекомендуемого для взрослого человека максимального ежедневного поступления соли с пищей.

Влияние лекарственного препарата для медицинского применения на способность управлять транспортными средствами и 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 г.

По 0,5 г или 1,0 г цефокситина во флаконы вместимостью 10 мл из стекла марки НС-1, НС-3 или 1-го гидролитического класса, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатыми алюминиевыми или комбинированными колпачками.

1 флакон с инструкций по медицинскому применению помещают в индивидуальную пачку из картона.

Для стационаров

50 флаконов с равным количеством инструкций по медицинскому применению помещают в коробку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности 2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО», Россия

Юридический адрес:

129344, г. Москва, ул. Енисейская, д. 3, к. 4

Адрес производства:

171130, Тверская обл., г.о. Вышневолоцкий, п. Зеленогорский, ул. Советская, д. 6а

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителя

ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО», Россия

129344, г. Москва, ул. Енисейская д. 3, к. 4

тел./факс (499) 189-63-25