МИНЗДРАВ РОССИИ
№ П016209/01-060917
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Кефотекс

порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения
250 мг, 500 мг, 1000 мг

Джепак Интернейшенл, Индия

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 060917 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Торговое название препарата: Кефотекс **Международное непатентованное название:** Цефотаксим **Фармакологические свойства** Borrelia burgdorferi Цефалоспориновый антибиотик III поколения для парентерального введения. Действует бактерицидно, нарушая синтез клеточной стенки микроорганизмов. Обладает широким спектром действия. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, устойчивых к др. антибиотикам: Staphylococcus spp. (в т.ч. Staphylococcus aureus, включая штаммы, образующие пенициллиназу), Staphylococcus epidermidis (за исключением Sta- phylococcus epidermidis и Staphylococcus aureus, устойчивых к метициллину), Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Enterococcus spp., Enterobacter spp., Escherichia coli, Haemophilus influenzae (в т.ч. штаммы, образующие пенициллиназу), Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis,	**Торговое наименование:** Кефотекс **Международное непатентованное наименование:** Цефотаксим **Фармакологические свойства** **Фармакодинамика** Полусинтетический антибиотик группы цефалоспоринов III поколения для парентерального применения. Действует бактерицидно, нарушая синтез стенки бактерий. Он так же устойчив к действию большинства β-лактамаз. К цефотаксиму обычно чувствительны: Aeromonas hydrophila; Bacillus subtilis; Bordetella pertussis; Borrelia burgdorferi; Moraxella (Branhamella) 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

Klebsiella spp. (в т.ч. Klebsiella pneumoniae), Morganella morganii, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae (в т.ч. штаммы, образующие пенициллиназу), Acinetobacter spp., Corynebacterium diphtheriae, Erysipelothrix rhusiopathiae, Eubacterium spp., Propionibacterium spp., Clostridium spp. (в т.ч. Clostridium perfringens), Citrobacter spp., Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia spp. (в т.ч. Providencia rettgeri), Serratia spp., некоторых штаммов Pseudomonas aeruginosa, Bacteroides spp. (в т.ч. некоторые штаммы Bacteroides fragilis), Fusobacterium spp. (в т.ч. Fusobacterium nucleatum), Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Borrelia burgdorferi. Большинство штаммов Clostridium difficile - устойчивы. Устойчив к большинству бета-лактамаз грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. **Фармакокинетика** После однократного внутривенного (в/в) введения в дозах 0,5 г, 1 г и 2 г время достижения максимальной концентрации (TCmax) - 5 мин, максимальная концентрация (Cmax) составляет 39, 101,7 и 214 мкг/мл соответственно. После внутримышечного (в/м) введения в дозах 0,5 и 1 г TCmax – 30 мин Cmax составляет 11 и 21 мкг/мл соответственно. Связь с белками плазмы крови – 30 - 50 %. Биодоступность – 90 - 95 %. Создает терапевтические концентрации в большинстве тканей (миокард, костная ткань, желчный пузырь, кожа, мягкие ткани) и жидкостей (синовиальная, перикардиальная, плев- ральная, мокрота, желчь, моча, спинно-мозговая жидкость) организма. Объем распределения – 0,25 - 0,39 л/кг. Период полувыведения (T1/2) - 1 ч при в/в введении и 1-1,5 ч - при в/м введении.	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 baumanii; 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 (Cmax) в плазме крови составляет 100 мкг/мл. После внутримышечного (в/м) введения цефотаксима в той же дозе (Cmax) в плазме крови достигается через 0,5 ч и составляет от 20 до 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),

Выводится почками – 20 - 36 % в неизмененном виде, остальное количество - в виде метаболитов (15 - 25 % - в виде фармакологически активного дезацетилцефотаксима и 20 - 25 % - в виде двух неактивных метаболитов - М2 и М3). При хронической почечной недостаточности (ХПН) и у лиц пожилого возраста Т1/2 увеличивается в 2 раза. Т1/2 у новорожденных – 0,75 - 1,5 ч, у недоношенных новорожденных детей (масса тела менее 1500 г) возрастает до 4,6 ч; у детей с массой тела более 1500 г – 3,4 ч. При повторных в/в введениях в дозе 1 г каждые 6 ч в течение 14 суток кумуляции не наблюдается. Проникает в грудное молоко, проходит через плацентарный барьер.	обладающего антибактериальной активностью, и неактивных метаболитов (М2, М3). Около 90 % от введенной дозы выводится почками: 50 % - в неизмененном виде, около 15-25% в виде метаболита дезацетилцефотаксима и 15-30 % в виде неактивных метаболитов (М2 + М3). 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. $T_{1/2}$ цефотаксима 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.
Противопоказания - повышенная чувствительность к цефотаксиму (в том числе к пенициллинам, другим цефалоспоринам, карбапенемам); - детский возраст (в/м введение – до 2,5 лет при использовании в качестве растворителя лидокаина).	**Противопоказания** * Повышенная чувствительность к цефотаксиму и другим цефалоспоринам; *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; - дети в возрасте до 2,5 лет (внутримышечное введение).
С осторожностью Период новорожденности (для	**С осторожностью** У пациентов, имеющих в анамнезе

внутривенного введения), хроническая почечная недостаточность (ХПН), язвенный колит (в том числе в анамнезе).	указания на аллергию к пенициллинам (риск развития перекрестных аллергических реакций); при одновременном применении с аминогликозидами; при почечной недостаточности.
Применение при беременности и лактации Применение препарата в период беременности противопоказано. Цефотаксим выделяется с грудным молоком, поэтому при необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.	**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 следует применять во время беременности. *Период грудного вскармливания* Цефотаксим проникает в грудное молоко, поэтому при необходимости назначения препарата грудное вскармливание следует прервать.
Способ применения и дозы Внутривенно (в/в), внутримышечно (в/м) Взрослым и детям с массой тела 50 кг и более: при неосложненных инфекциях - в/м или в/в, по 1 г каждые 12 ч; при инфекциях средней тяжести - в/м или в/в, по 1 -2 г каждые 8 ч; при острой неосложненной гонорее - в/м, 0,5 - 1 г однократно; при сепсисе - в/в, по 2 г каждые 6-8 ч, при жизнеугрожающих инфекциях (при менингите) - в/в, по 2 г каждые 4 ч, максимальная суточная доза - 12 г. Продолжительность лечения устанавливают индивидуально. С целью профилактики развития инфекций перед хирургической операцией вводят во время вводной общей анестезии однократно 1 г. При необходимости введение повторяют через 6 -12 ч. При кесаревом сечении (в момент наложения зажимов на пупочную вену) - в/в 1 г, затем через 6 и 12 ч после первой дозы - дополнительно по 1 г.	**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 - 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

При клиренсе креатинина (КК) 20 мл/мин/1.73 м2 и менее суточную дозу уменьшают в 2 раза. Недоношенным и новорожденным до 1 нед - в/в 50 мг/кг каждые 12 ч; в возрасте 1- 4 нед - в/в 50 мг/кг каждые 8 ч; детям, с массой тела до 50 кг - в/в или в/м 50-180 мг/кг в 4 - 6 введений. При тяжелом течении инфекций, в т.ч. менингите, суточную дозу увеличивают до 100-200 мг/кг, в/м или в/в, в 4-6 приемов, максимальная суточная доза - 12 г. Правила приготовления инъекционных растворов: для в/в инъекции в качестве растворителя используют воду для инъекций (0,5 - 1 г разводят в 4 мл растворителя), препарат вводят медленно, в течение 3-5 минут; для в/в инфузии в качестве растворителя используют 0,9 % раствор натрия хлорида (NaCl) или 5 % раствор декстрозы (1-2 г разводят в 50-100 мл растворителя). Продолжительность инфузии – 50 - 60 мин. Для в/м введения используют воду для инъекций или 1 % раствор лидокаина (для дозы препарата 250 мг - 1 мл, 500 мг - 2 мл, для дозы 1 г - 4 мл).	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 гонореи: 1 г однократно внутримышечно или внутривенно. 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 - 12 ч повторно вводят 1 г внутримышечно или внутривенно. 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 ч - 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 (250 мг разводят в 2 мл растворителя; 500 мг разводят в 2 мл растворителя; 1 г - в 4 мл; 2 г - в 10 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 (250 мг разводят в 2 мл растворителя; 500 мг - в 2 мл; 1 г - в 4 мл; 2 г - в 10 мл). Необходимо обеспечить асептические условия при разведении содержимого флакона и приготовленного раствора
Побочное действие Аллергические реакции: крапивница, озноб или лихорадка, сыпь, кожный зуд, бронхоспазм, эозинофилия, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ангионевротический отек, анафилактический шок. Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение. Со стороны мочевыделительной системы: нарушение функции почек, олигурия, интерстициальный нефрит. Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея или запор, метеоризм, боль в животе, дисбактериоз, нарушение функции печени, гепатит, желтуха, стоматит, глоссит, псевдомембранозный колит. Со стороны органов кроветворения: гемолитическая анемия, лейкопения, нейтропения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, гипокоагуляция, агранулоцитоз. Со стороны сердечно-сосудистой системы: потенциально жизнеопасные аритмии после быстрого болюсного введения в центральную вену. Лабораторные показатели: азотемия, повышение концентрации мочевины в крови, повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочной фосфатазы (ЩФ), гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, ложноположительная проба Кумбса. Местные реакции: флебит, болезненность по ходу вены, болезненность и инфильтрат в месте в/м введения.	**Побочное действие** Классификация нежелательных побочных реакций по частоте развития, согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто (≥10 %); часто (≥1 % и <10 %); нечасто (≥0,1 % и <1 %); редко (≥0,01 % и <0,1 %); очень редко (<0,01 %); частота неизвестна (на основании имеющихся данных невозможно оценить частоту развития побочного действия). *Инфекционные и паразитарные заболевания* Частота неизвестна: 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 крови и лимфатической системы* Нечасто: лейкопения, эозинофилия тромбоцитопения. Частота неизвестна: недостаточность Костномозгового кроветворения, панцитопения, нейтропения агранулоцитоз, гемолитическая анемия. *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

Прочие: суперинфекция (в частности, кандидозный вагинит)	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. Следует учитывать, что в некоторой степени, эти проявления согласуются с симптомами основного заболевания, по поводу которого пациент получает лечение. Частота неизвестна: анафилактические реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок. *Нарушения со стороны нервной системы* Нечасто: судороги. Частота неизвестна: энцефалопатия (например, нарушение сознания, нарушения двигательной активности), головная боль, головокружение. *Нарушения со стороны сердца* Частота неизвестна: аритмии (вследствие быстрого болюсного введения через центральный венозный катетер). *Нарушении со стороны желудочно-кишечного тракта* Нечасто: диарея. Частота неизвестна: тошнота, рвота, боль в животе, псевдомембранозный колит. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* Нечасто: повышение активности «печеночных» ферментов (аланинамипотрапсферазы [АЛТ], аспартатамипотрансферазы [АСТ], лактатдегидрогеназы [ЛДГ], гамма-глутамилтрапсферазы [гамма-ГТ], щелочной фосфатазы [ЩФ]) 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 кожи и подкожных тканей* Нечасто: сыпь, зуд, крапивница. Частота неизвестна: мультиформная эритема, синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей* Нечасто: снижение функции почек/увеличение концентрации креатинина, особенно при сочетанном применении с аминогликозидами. Частота неизвестна: острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит. *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, особенно в случаях непреднамеренного внутривенного введения препарата, инъекции в высоко васкуляризированные ткани или при передозировке.
Взаимодействие с другими	**Взаимодействие с другими**

лекарственными средствами: Увеличивает риск кровотечений при сочетании с антиагрегантами, нестероидными противовоспалительными препаратами. Вероятность поражения почек увеличивается при одновременном приеме с аминогликозидами, полимиксином В и "петлевыми" диуретиками. Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, увеличивают плазменные концентрации цефотаксима и замедляют его выведение. Фармацевтически несовместим с растворами других антибиотиков в одном шприце или капельнице. При одновременном применении цефотаксима с потенциально нефротоксичными препаратами (аминогликозидные антибиотики, фуросемид) необходимо контролировать функцию почек (опасность нефротоксического действия последних). **Особые указания**: В первые недели лечения может возникнуть псевдомембранозный колит, проявляющийся тяжелой длительной диареей. При этом прекращают прием препарата и назначают адекватную терапию, включая ванкомицин или метронидазол. Пациенты, имевшие в анамнезе аллергические реакции на пенициллины, могут иметь повышенную чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам. При лечении препаратом свыше 10 дней необходим контроль картины периферической крови. Во время лечения цефотаксимом возможно получение ложноположительной пробы Кумбса и ложноположительной реакции мочи на глюкозу. При одновременном применении цефалоспориновых антибиотиков и этанола возможно развитие дисульфирамоподобных	**лекарственными средствами** Пробенецид задерживает экскрецию и увеличивает концентрации цефалоспоринов в плазме крови. Как и в случае применения 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, 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 или даже фатальными.

реакций (гиперемия лица, спастические боли в животе, и в эпигастральной области, тошнота, рвота, головная боль, снижение артериального давления, тахикардия, одышка).	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 подозрение на диагноз псевдомембранозного колита, следует сразу же прекратить введение цефотаксима и немедленно начать соответствующую специфическую антибиотикотерапию (например, пероральный прием ванкомицина или метронидазола). 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 развиться 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 цефалоспоринами 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 или другими механизмами, в период лечения препаратом, не изучалось. Однако, учитывая вероятность развития побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, следует соблюдать осторожность при вождении транспортных средств и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.	**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.
Срок годности 2,5 года. Не использовать после истечения срока годности.	**Срок годности** 2,5 года. Срок годности восстановленного раствора (для в/м инъекций), приготовленного с использованием воды для инъекций или раствора лидокаина гидрохлорида 0.5%, 1% : • при хранении при температуре не

	выше 25 °С - 8 часов; • при хранении при температуре от 2 °С до 8 °С, в защищенном от света месте - 24 часа. Срок годности восстановленного раствора (для инъекций или инфузий), приготовленного с использованием воды для инъекций: • при хранении при температуре не выше 25 °С – 12часов; • при хранении при температуре от 2 °С до 8 °С, в защищенном от света месте - 24 часа. Срок годности восстановленного раствора (для инфузий), приготовленного с использованием раствора Йоностерила или раствора декстрозы 10% : • при хранении при температуре не выше 25 °С (после разведения в растворе Йоностерила) - 8 часов; • при хранении при температуре не выше 25 °С (после разведения в растворе декстрозы 10%) - 6 часов».
Условия отпуска из аптек По рецепту **За дополнительной информацией обращаться в представительство фирмы** «Джепак Интернейшенл» 123298 г. Москва, ул. 3-я Хорошевская, д.18 т/факс 8 - (495) -940 - 70 - 91	**Условия отпуска** Отпускают по рецепту **За дополнительной информацией обращаться в представительство фирмы** «Джепак Интернейшенл» 123298 г. Москва, ул. 3-я Хорошевская, д.18 т/факс 8 - (495) -245-03-31

Руководитель
Джепак Интернейшенл

Гавин Гульщан Гандхи