

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата
для медицинского применения
Клафоран®

Регистрационный номер: П N 008945

Торговое название: Клафоран.

Международное непатентованное название: цефотаксим.

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

Состав: в одном флаконе содержится 1 г стерильного порошка цефотаксима, что соответствует 1,048 г цефотаксима натриевой соли.

Описание: белый или желтовато-белый порошок.

Фармакотерапевтическая группа: бета — лактамный антибиотик, цефалоспорин.

Код АТХ — J01DA10.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Полусинтетический антибиотик группы цефалоспоринов III генерации для парентерального применения. Цефотаксим действует бактерицидно. Он также устойчив к действию большинства β -лактамаз.

К препарату обычно чувствительны: *Aeromonas hydrophila*; *Bacillus subtilis*; *Bordetella pertussis*; *Borrelia burgdorferi*; *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*; *Citrobacter diversus*; *Clostridium perfringens*; *Corynebacterium diphtheriae*; *Escherichia coli*; *Enterobacter* spp. (чувствительность зависит от данных эпидемиологии и от уровня устойчивости в каждой конкретной стране); *Erysipelothrix insidiosa*; *Eubacterium*; *Haemophilus* пенициллиназообразующие и непенициллиназообразующие штаммы, включая ampi-R; *Klebsiella pneumoniae*; *Klebsiella oxytoca*; *Methi-S-Staphylococcus*, включая пенициллиназообразующие и непенициллиназообразующие штаммы; *Morganella morganii*; *Neisseria gonorrhoeae*, включая пенициллиназообразующие и непенициллиназообразующие штаммы; *Neisseria meningitidis*; *Propionibacterium*; *Proteus mirabilis*, *vulgaris*; *Providencia*; *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella*; *Serratia* spp. (чувствительность зависит от данных эпидемиологии и от уровня устойчивости в каждой конкретной стране); *Shigella*, *Streptococcus* spp.; *Veillonella*; *Yersinia* (чувствительность зависит от данных эпидемиологии и от уровня устойчивости в каждой конкретной стране).

К препарату устойчивы: *Acinetobacter baumannii*, *Bacteroides fragilis*; *Clostridium difficile*; *Enterococcus*; Gram negative anaerobes; *Listeria monocytogenes*, *Methi-R-staphylococcus*; *Pseudomonas aeruginosa*, *septica*; *Stenotrophomonas maltophilia*.

Фармакокинетика

У *взрослых* - через 5 минут после однократного в/в введения 1 г цефотаксима концентрация в плазме крови составляет 100 мкг/мл. После в/м введения цефотаксима в той же дозе максимальная концентрация в плазме крови обнаруживается через 0,5 часа и составляет от 20 до 30 мкг/мл.

Период полувыведения препарата 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%.

Около 90% от введенной дозы выводится с мочой: 50% - в неизменном виде и около 20% в виде метаболита дезацетилцефотаксима.

У *пожилых* - период полувыведения цефотаксима увеличивается до 2,5 ч у пациентов старше 80 лет.

У *взрослых с нарушенной функцией почек* - объем распределения не изменяется, а период полувыведения не превышает 2,5 часов, даже на последних стадиях почечной недостаточности.

У *детей, новорожденных и преждевременно родившихся младенцев* уровень цефотаксима в плазме и объем распределения аналогичны таковым у взрослых, получающих такую же дозу препарата в мг/кг массы. Период полувыведения цефотаксима составляет от 0,75 до 1,5 ч.

У *новорожденных и преждевременно родившихся детей* уровень цефотаксима в плазме и объем распределения аналогичны таковым у детей. Средний период полувыведения цефотаксима составляет от 1,4 до 6,4 ч.

Показания к применению

Цефотаксим предназначен для лечения инфекций, вызванных микроорганизмами, чувствительными к препарату.

- инфекции дыхательных путей;
- инфекции мочеполовых путей;
- септицемия, бактериемия;
- эндокардиты;
- интраабдоминальные инфекции (включая перитонит);
- менингит (за исключением листериозного) и другие инфекции ЦНС;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;

Профилактика инфекций после хирургических операций на ЖКТ, урологических и акушерско-гинекологических операций.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к цефалоспорином;
- для форм, содержащих лидокаин:
 - повышенная чувствительность к лидокаину или другому местному анестетику амидного типа;
 - внутриседечные блокады без установленного водителя ритма;
 - тяжелая сердечная недостаточность;
 - внутривенное введение
 - дети в возрасте до 2,5 лет (внутримышечное введение)

Применение в период беременности и лактации

Цефотаксим проникает через плацентарный барьер. Исследования, проведенные на животных, не выявили тератогенного действия препарата. Однако, безопасность использования цефотаксима при беременности у человека не определялась, поэтому препарат не должен использоваться во время беременности.

Цефотаксим проникает в грудное молоко, поэтому при необходимости назначения препарата грудное вскармливание следует прервать.

Способ применения и дозы

Цефотаксим вводится внутримышечно или внутривенно (в виде *медленной* инъекции или инфузии).

Дозировка у взрослых с нормальной функцией почек:

При неосложненной гонорее разовая доза составляет 0,5-1 г и вводится в/м однократно.

При неосложненных инфекциях средней степени тяжести цефотаксим вводят в разовой дозе 1-2 г в/м или в/в, через 8-12 часов, таким образом суточная доза колеблется от 2 г до 6 г.

При тяжелых инфекциях разовая доза составляет 2 г и вводится в/в через 6-8 часов, таким образом суточная доза колеблется от 6 до 8 г.

В случаях, когда инфекция вызвана недостаточно чувствительными штаммами, тест определения чувствительности к антибиотику единственное средство подтверждения эффективности цефотаксима.

Дозировка у взрослых с нарушенной функцией почек:

В случаях когда уровень креатинина менее 10 мл/мин используется половина разовой дозы. Интервал введения остается неизменным (см. выше). Соответственно суточная доза будет также уменьшена в два раза.

В случаях, когда клиренс креатинина невозможно измерить, его можно высчитать по уровню креатинина сыворотки, используя формулу Кокрофта для взрослых:

Для мужчин:

$$Cl_{Cr} \text{ (мл/мин)} = \frac{\text{Вес (кг)} \times (140 - \text{возраст})}{72 \times \text{креатинин (мг/\%)}}$$

или

$$Cl_{Cr} \text{ (мл/мин)} = \frac{\text{Вес (кг)} \times (140 - \text{возраст})}{0,814 \times \text{креатинин (ммоль/л)}}$$

Для женщин:

$$Cl_{Cr} \text{ (мл/мин)} = 0,85 \times \text{показатель у мужчин}$$

Для пациентов, находящихся на гемодиализе: 1-2 г в день, в зависимости от тяжести инфекции. В день диализа цефотаксим вводится после окончания диализа.

У преждевременно родившихся детей (до 1 недели жизни) суточная доза препарата составляет 50-100 мг/кг и вводится в/в с интервалом 12 ч.

У преждевременно родившихся детей (1-4 недели жизни) суточная доза препарата составляет 75-150 мг/кг и вводится в/в с интервалом 8 ч.

У детей с массой тела до 50 кг суточная доза препарата составляет 50-100 мг/кг и вводится в/в или в/м с интервалом 6-8 ч.

Примечание: суточная доза никогда не должна превышать 2 г. В случае тяжелых инфекций, например, при менингите, возможно увеличение суточной дозы в два раза. В/м введение с 1% лидокаином строго противопоказано детям до 2,5 лет.

Детям с массой тела 50 кг и более препарат назначают в той же дозе, что и взрослым.

С целью профилактики развития инфекций перед хирургической операцией обычно вводят 1 г в/м или в/в с началом анестезии, с повторным введением через 6-12 ч после операции.

При выполнении кесарева сечения в момент наложения зажимов на пупочную вену в/в вводят 1 г Клафорана, затем через 6-12 ч повторно вводят 1 г цефотаксима в/м или в/в.

Способ и длительность применения: для в/м инъекции растворить цефотаксим стерильной водой для инъекций в количестве 4 мл для 1 г и 10 мл – для 2 г. Для в/в инфузии 1 г или 2 г препарата растворяют в 40-100 мл стерильной воды для инъекций или инфузионного раствора. Инъекция раствора должна проводиться медленно в течение 3-5 мин, ввиду возможного развития угрожаемых жизни аритмий при введении цефотаксима через центральный венозный катетер.

При в/м введении содержимое флакона с цефотаксимом может быть растворено в воде для инъекций или в 1% растворе лидокаина. В случае использования лидокаина строго противопоказано в/в введение препарата.

Продолжительность курса лечения устанавливается индивидуально.

Примечание: необходимо обеспечить асептические условия при разведении содержания флакона и приготовлении раствора (особенно, если разведенный цефотаксим вводится не сразу).

Побочное действие

- Анафилактические реакции: ангионевротический отек, бронхоспазм, слабость, редко - анафилактический шок.
- Кожные реакции: сыпь, покраснение, уртикарии. Как и в случае с другими цефалоспоридами, очень редко возможно развитие таких осложнений, как мультиформная эритема, синдром Стивенса – Джонсона, токсический некроз кожи.
- Желудочно-кишечные реакции: могут возникать тошнота, рвота, боли в животе, диарея. Как и при назначении других антибиотиков широкого спектра действия, диарея может быть симптомом энтероколита, что в ряде случаев сопровождается появлением крови в кале. Особой формой энтероколита является псевдомембранозный колит (см. «Особые указания»).
- Реакции со стороны печени: повышение печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, ЛДГ, гамма-ГТ, ЩФ) и/или билирубина.
- Реакции со стороны периферической крови: нейтропения, редко - агранулоцитоз, эозинофилия, тромбоцитопения, единичные случаи гемолитической анемии.
- Реакции со стороны почек: ухудшение функции почек (увеличение уровня креатинина), особенно при сочетанном применении с аминогликозидами, очень редко отмечены случаи интерстициального нефрита.
- Реакции со стороны ЦНС: энцефалопатия (в случае введения больших доз), особенно у больных с почечной недостаточностью.

- Реакции со стороны сердечно-сосудистой системы: в единичных случаях аритмии, вслед за болюсным введением через центральный венозный катетер (см. «Способ и длительность применения»).
- Прочие: лихорадка, воспаление в месте инъекции, суперинфекция.
- При лечении боррелиоза: реакция Яриша–Геркссхаймера (в течение первых дней лечения), кожная сыпь, зуд, лихорадка, лейкопения, повышение уровня ферментов печени, затрудненное дыхание и дискомфорт в области суставов.

Кроме вышеперечисленного, следует контролировать скорость введения препарата (См. «Способ применения и дозы»), а также контролировать функцию почек во всех случаях комбинированного применения цефотаксима с аминогликозидами.

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

При длительности курса лечения более 10 дней следует контролировать количество лейкоцитов и, в случае нейтропении, лечение следует прекратить.

Передозировка

Существует риск развития обратимой энцефалопатии при использовании высоких доз β -лактаменных антибиотиков, включая цефотаксим. Не существует специфического антидота.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Пробеницид задерживает экскрецию и увеличивает плазменные концентрации цефалоспоринов.

Как и в случае других цефалоспоринов, цефотаксим может потенцировать нефротоксический эффект препаратов, обладающих нефротоксическим действием.

Во время терапии цефалоспоринами возможно появление положительной пробы Кумбса.

Рекомендуется использование глюкозо-оксидазных методов определения уровня сахара в крови, ввиду развития ложно-положительных результатов при использовании неспецифических реактивов.

Указания по совместимости: цефотаксим не должен смешиваться с другими антибиотиками, как в одном шприце, так и в одном инфузионном растворе.

Это также касается аминогликозидов.

Для инфузий могут быть использованы следующие растворы (концентрация цефотаксима 1г/250 мл): вода для инъекций, 0,9% раствор хлорида натрия, 5% декстроза, раствор Рингера, лактата натрия, а также: Гемакцель, Йоностерил, Макродекс 6%, Реомакродекс 12%, Тутофузин В.

Особые указания

Анафилактические реакции:

- назначение цефалоспоринов требует сбора аллергологического анамнеза (аллергический диатез, реакции гиперчувствительности к β -лактамам антибиотикам);
- если у больного развилась реакция гиперчувствительности, то лечение должно быть прекращено;
- использование цефотаксима строго 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 цефалоспоридами и пенициллинами, которая возникает в 5-10% случаев. У лиц, в анамнезе которых имеются указания на аллергию к пенициллинам, препарат применяют с крайней осторожностью.

- **Псевдомембранозный колит.**

В первые недели лечения может возникать псевдомембранозный колит, проявляющийся тяжелой, длительной диареей. Диагноз подтверждается при колоноскопии и/или гистологическом исследовании. Данное осложнение расценивают как весьма серьезное: немедленно прекращают введение Клафорана и назначают адекватную терапию, включающую пероральный ванкомицин или метронидазол.

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

Влияние на способность к управлению транспортными средствами или занятию другими потенциально-опасными видами деятельности

Отсутствуют доказательства того, что Клафоран® оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности.

Форма выпуска

По 1 г препарата в стеклянный бесцветный флакон, укупоренный резиновой пробкой и обжатый алюминиевым колпачком, снабженный пластмассовой крышечкой. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре ниже +25°C в защищенном от света и недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. По истечении срока годности препарат применять нельзя.

После разведения:

- Для в/м инъекций: стерильный порошок цефотаксима после разведения в воде или растворе лидокаина гидрохлорида 0,5% или 1% химически стабилен в течение 8 часов (при комнатной температуре не выше +25°C) или в течение 24 часов (при температуре от +2°C до +8°C, защищенном от света).
- Для инъекций или инфузий при растворении водой для инъекций: в течение 12 часов (при комнатной температуре не выше +25°C) или в течение 24 часов (при температуре от +2°C до +8°C, защищенном от света). Бледно-желтый оттенок раствора не означает снижения активности антибиотика.
- Для инфузий в инфузионных растворах: стерильный порошок цефотаксима химически стабилен в течение 8 часов после разведения в растворе Гемакцель, Йоностерил или Тутофузин, и в течение 6 часов после разведения в растворе 10% глюкозы, Макродекс или Реомакродекс.

Условия отпуска из аптек
Отпускается по рецепту.

Произведено:
Авентис Фарма Лимитед, произведено Патеон ЮК Лимитед, Великобритания.

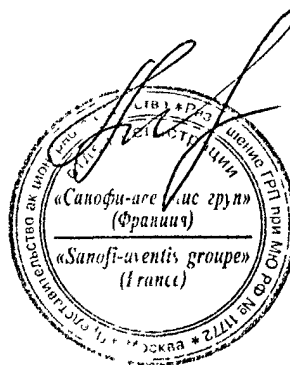
Адрес производителя:
Кингфишер Драйв, Ковингэм, Суиндон, Уилтшир, Великобритания, SN3 5BZ.

Претензии потребителей направлять по адресу в России:

115035, г. Москва, ул. Садовническая, д.82, стр.2.
Телефон: (495) 721- 14-00. Факс: (495) 721-14-11.

В случае упаковки препарата в ЗАО «ФармФирма «Сотекс» претензии потребителей направлять по адресу: 141345, Россия, Московская область, Сергиево-Посадский муниципальный район, сельское поселение Березняковское, пос. Беликово, д. 11
тел./факс: (495)956-29-30.

И.о. руководителя отдела регистрации



М.Н. Маликова