

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ

ИНСТРУКЦИЯ

№ 008945- 090415

СОГЛАСОВАНО

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Клафоран[®],

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и
внутримышечного введения, 1 г

Патеон ЮК Лимитед, Великобритания

Изменение № 1

Дата внесения Изменения « » **090415** 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Торговое название: Клафоран.	Торговое название: Клафоран [®] .
Состав: в одном флаконе содержится 1 г стерильного порошка цефотаксима, что соответствует 1,048 г цефотаксима натриевой соли.	Состав В одном флаконе содержится: <i>активное вещество:</i> цефотаксима натриевая соль – 1,048 г (в пересчете на цефотаксим 1 г).
Код АТХ – J01DA10.	Код АТХ: J01DA10.
Фармакологические свойства Фармакодинамика	Фармакологические свойства Фармакодинамика

Старая редакция	Новая редакция
Полусинтетический антибиотик группы цефалоспоринов III поколения для парентерального применения. Цефотаксим действует бактерицидно. Он также устойчив к действию большинства β-лактамаз. К препарату обычно чувствительны: <i>Aeromonas hydrophila</i>; <i>Bacillus subtilis</i>; <i>Bordetella pertussis</i>; <i>Borrelia burgdorferi</i>; <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>; <i>Citrobacter diversus</i>; <i>Clostridium perfringens</i>; <i>Corynebacterium diphtheriae</i>; <i>Escherichia coli</i>; <i>Enterobacter</i> spp. (чувствительность зависит от данных эпидемиологии и от уровня устойчивости в каждой конкретной стране); <i>Erysipelothrix insidiosa</i>; <i>Eubacterium</i>; <i>Haemophilus</i> пенициллиназообразующие и непенициллиназообразующие штаммы, включая <i>ampⁱ-R</i>; <i>Klebsiella pneumoniae</i>; <i>Klebsiella oxytoca</i>; <i>Methi-S-Staphylococcus</i>, включая пенициллиназообразующие и непенициллиназообразующие штаммы; <i>Morganella morganii</i>; <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, включая пенициллиназообразующие и	Полусинтетический антибиотик группы цефалоспоринов III поколения для парентерального применения. Цефотаксим действует бактерицидно за счет нарушения синтеза стенки бактерий. Он также устойчив к действию большинства β-лактамаз. К цефотаксиму обычно чувствительны: <i>Aeromonas hydrophila</i>; <i>Bacillus subtilis</i>; <i>Bordetella pertussis</i>; <i>Borrelia burgdorferi</i>; <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>; <i>Citrobacter diversus</i>*; <i>Citrobacter freundii</i>*; <i>Clostridium perfringens</i>; <i>Corynebacterium diphtheriae</i>; <i>Escherichia coli</i>; <i>Enterobacter</i> spp.*; <i>Erysipelothrix insidiosa</i>; <i>Eubacterium</i> spp.; <i>Haemophilus</i> spp. (продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы, включая ампициллин-резистентные); <i>Klebsiella pneumoniae</i>; <i>Klebsiella oxytoca</i>; <i>Staphylococcus</i> spp. (метициллин-чувствительные, включая продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы); <i>Morganella morganii</i>; <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (включая продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу

Старая редакция	Новая редакция
непенициллиназообразующие штаммы; <i>Neisseria meningitidis</i>; <i>Propionibacterium</i>; <i>Proteus mirabilis</i>, <i>vulgaris</i>; <i>Providencia</i>; <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Salmonella</i>; <i>Serratia</i> spp. (чувствительность зависит от данных эпидемиологии и от уровня устойчивости в каждой конкретной стране); <i>Shigella</i>, <i>Streptococcus</i> spp.; <i>Veillonella</i>; <i>Yersinia</i> (чувствительность зависит от данных эпидемиологии и от уровня устойчивости в каждой конкретной стране).	штаммы); <i>Neisseria meningitidis</i>; <i>Propionibacterium</i> spp.; <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Proteus vulgaris</i>; <i>Providencia</i> spp.; <i>Streptococcus</i> spp. (включая <i>Streptococcus pneumoniae</i>), <i>Salmonella</i> spp.; <i>Serratia</i> spp.*; <i>Shigella</i> spp.; <i>Veillonella</i> spp.; <i>Yersinia</i> spp.*, <i>Pseudomonas</i> spp. (кроме <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Pseudomonas cepacia</i>). *- чувствительность зависит от эпидемиологических данных и от уровня устойчивости в каждой конкретной стране.
К препарату устойчивы: <i>Acinetobacter baumannii</i>, <i>Bacteroides fragilis</i>; <i>Clostridium difficile</i>; <i>Enterococcus</i>; Gram negative anaerobes; <i>Listeria monocytogenes</i>, Methi-R staphylococcus; <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>serpacia</i>; <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	К цефотаксиму устойчивы: <i>Acinetobacter baumannii</i>, <i>Bacteroides fragilis</i>; <i>Clostridium difficile</i>; <i>Enterococcus</i> spp.; грамотрицательные анаэробы; <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Staphylococcus</i> spp. (метициллин-резистентные штаммы); <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Pseudomonas cepacia</i>; <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>.
Фармакокинетика У <i>взрослых</i> - 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	Фармакокинетика У <i>взрослых</i> - через 5 минут после однократного внутривенного (в/в) введения 1 г цефотаксима максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови составляет 100 мкг/мл.

Старая редакция	Новая редакция
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 <i>пожилых</i> - период полувыведения цефотаксима увеличивается до 2,5 ч у пациентов старше 80 лет. У <i>взрослых с нарушенной функцией почек</i> - объем распределения не изменяется, а период полувыведения не превышает 2,5 часов, даже на последних стадиях почечной недостаточности. У <i>детей, новорожденных и преждевременно родившихся младенцев</i> уровень цефотаксима в плазме и объем распределения аналогичны таковым у взрослых,	После внутримышечного (в/м) введения цефотаксима в той же дозе C_{max} 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 (M_1), обладающего антибактериальной активностью, и неактивных метаболитов (M_2, M_3). Около 90 % от введенной дозы выводится почками: 50 % - в неизменном виде, около 15-25 % в виде метаболита дезацетилцефотаксима и 15-30% в виде неактивных метаболитов (M_2 + M_3). 10 % от введенной дозы выводится кишечником. У <i>пожилых пациентов</i> старше 80 лет $T_{1/2}$ цефотаксима увеличивается до 2,5

Старая редакция	Новая редакция
получающих такую же дозу препарата в мг/кг массы. Период полувыведения цефотаксима составляет от 0,75 до 1,5 ч. <i>У новорожденных и преждевременно родившихся детей</i> уровень цефотаксима в плазме и объем распределения аналогичны таковым у детей. Средний период полувыведения цефотаксима составляет от 1,4 до 6,4 ч.	ч. Объем распределения (V_d) не изменяется по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами. <i>У взрослых с нарушенной функцией почек</i> V_d не изменяется, а $T_{1/2}$ не превышает 2,5 ч даже на последних стадиях почечной недостаточности. <i>У детей</i> 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. <i>У новорожденных и преждевременно родившихся детей</i> 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 цефалоспорином; • для форм, содержащих лидокаин: - повышенная чувствительность к лидокаину или другому местному анестетику амидного типа; - внутриседечные блокады без	Противопоказания • Повышенная чувствительность к цефотаксиму, другим цефалоспорином. • Для форм, содержащих в качестве растворителя лидокаин: - повышенная чувствительность к лидокаину или другому местному анестетику амидного типа;

Старая редакция	Новая редакция
установленного водителя ритма; - тяжелая сердечная недостаточность; - внутривенное введение - дети в возрасте до 2,5 лет (внутримышечное введение)	- внутрисердечные блокады без установленного водителя ритма; - тяжелая сердечная недостаточность; - внутривенное введение; - дети в возрасте до 2,5 лет (внутримышечное введение). С осторожностью • У пациентов, имеющих в анамнезе указания на аллергию к пенициллинам (риск развития перекрестных аллергических реакций, см. раздел «Особые указания»). • При одновременном применении с аминогликозидами (см. разделы «Особые указания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). • При почечной недостаточности (см. раздел «Способ применения и дозы»).
Применение в период беременности и лактации Цефотаксим проникает через плацентарный барьер. Исследования, проведенные на животных, не выявили	Применение при беременности и в период грудного вскармливания <i>Беременность</i> Цефотаксим проникает через плацентарный барьер. Исследования, проведенные на животных, не выявили

Старая редакция	Новая редакция
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.	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 Цефотаксим вводится внутримышечно или внутривенно (в виде <i>медленной</i> инъекции или инфузии). <i>Дозировка у взрослых с нормальной функцией почек:</i> 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	Способ применения и дозы Внутримышечно или внутривенно. Доза, способ и частота введения должны определяться тяжестью инфекции, чувствительностью возбудителя и состоянием пациента. Лечение должно быть начато до получения результатов теста на определение чувствительности. Взрослым и детям старше 12 лет и с массой тела 50 кг и более <i>при инфекциях легкой и средней степени тяжести</i> – 1 г каждые 12 ч. Доза может варьировать в зависимости от тяжести инфекции, чувствительности возбудителя и состояния пациента. При <i>тяжелых</i> инфекциях доза может

Старая редакция	Новая редакция
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. <i>Дозировка у взрослых с нарушенной функцией почек:</i> 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: <i>Для мужчин:</i> $Cl_{Cr} \text{ (мл/мин)} = \frac{\text{Вес (кг)} \times (140 - \text{возраст})}{72 \times \text{креатинин (мг/\%)}}$ или	быть увеличена до 12 г в сутки, разделенная на 3-4 введения. При <i>инфекциях, вызванных Pseudomonas spp.</i>, суточная доза должна быть более 6 г. Для детей до 12 лет и с массой тела до 50 кг обычная доза составляет 100-150 мг/кг массы тела в сутки, разделенная на 2-4 введения. При <i>очень тяжелых инфекциях</i> доза может быть увеличена до 200 мг/кг массы тела в сутки. Для новорожденных доза составляет 50 мг/кг массы тела в сутки, разделенная на 2-4 введения. При <i>тяжелых инфекциях</i> – доза 150-200 мг/кг массы тела в сутки, разделенная на 2-4 введения. При <i>гонорее</i>: 1 г однократно внутримышечно или внутривенно. С целью <i>профилактики инфекций перед хирургической операцией (от 30 до 90 мин до начала операции)</i> вводят 1 г внутримышечно или внутривенно. При выполнении <i>кесарева сечения</i> в момент наложения зажимов на пупочную вену внутривенно вводят 1 г препарата, затем через 6-12 ч повторно вводят 1 г внутримышечно или внутривенно.

Старая редакция	Новая редакция
Вес (кг) x (140 – возраст) Cl_{Cr} (мл/мин) = ----- 0,814 x креатинин (ммоль/л) Для женщин: Cl_{Cr} (мл/мин) = 0,85 x 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	Пациенты с почечной недостаточностью 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, то есть 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 (1 г разводят в 4 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

Старая редакция	Новая редакция
введение с 1% лидокаином строго противопоказано детям до 2,5 лет. <i>Детям с массой тела 50 кг и более</i> препарат назначают в той же дозе, что и взрослым. С целью <i>профилактики развития инфекций перед хирургической операцией</i> обычно вводят 1 г в/м или в/в с началом анестезии, с повторным введением через 6-12 ч после операции. При выполнении <i>кесарева сечения</i> 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. <i>Способ и длительность применения:</i> 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	лактат. Продолжительность инфузии – 20-60 мин. Для внутримышечного введения используют воду для инъекций или 1 % раствор лидокаина (1 г разводят в 4 мл растворителя).

Старая редакция	Новая редакция
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 <i>строго противопоказано в/в введение</i> 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	Побочное действие Классификация нежелательных побочных реакций по частоте развития, согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$ и $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$); редко ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$); очень редко ($< 0,01\%$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных невозможно оценить частоту

Старая редакция	Новая редакция
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	развития побочного действия). <i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i> <i>Частота неизвестна:</i> 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. <i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i> <i>Нечасто:</i> лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения. <i>Частота неизвестна:</i> недостаточность костномозгового кроветворения, панцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия. <i>Нарушения со стороны иммунной системы</i> <i>Нечасто:</i> реакция Яриша-Герксгеймера. Как и при применении других антибиотиков, при лечении боррелиоза в течение первых дней

Старая редакция	Новая редакция
(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–Герксхаймера (в течение первых дней лечения), кожная сыпь, зуд, лихорадка, лейкопения, повышение уровня ферментов печени, затрудненное дыхание и дискомфорт в области суставов.	терапии возможно развитие реакции Яриша–Герксгеймера. Имеются 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. <i>Частота неизвестна:</i> анафилактические реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок. <i>Нарушения со стороны нервной системы</i> <i>Нечасто:</i> судороги. <i>Частота неизвестна:</i> энцефалопатия (например, нарушение сознания, нарушения двигательной активности), головная боль, головокружение. <i>Нарушения со стороны сердца</i> <i>Частота неизвестна:</i> аритмии (вследствие быстрого болюсного введения через центральный венозный

Старая редакция	Новая редакция
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.	катетер). <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i> <i>Нечасто:</i> диарея. <i>Частота неизвестна:</i> тошнота, рвота, боль в животе, псевдомембранозный колит. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i> <i>Нечасто:</i> повышение активности «печеночных» ферментов (аланинаминотрансферазы [АЛТ], аспартатаминотрансферазы [АСТ], лактатдегидрогеназы [ЛДГ], гамма-глутамилтрансферазы [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. <i>Частота неизвестна:</i> гепатит (иногда с желтухой). <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>

Старая редакция	Новая редакция
	<i>Нечасто:</i> сыпь, зуд, крапивница. <i>Частота неизвестна:</i> мультиформная эритема, синдром Стивенса – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез. <i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i> <i>Нечасто:</i> снижение функции почек/увеличение концентрации креатинина, особенно при сочетанном применении с аминогликозидами. <i>Частота неизвестна:</i> острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит. <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i> <i>Часто:</i> боль в месте инъекции (при внутримышечном введении). <i>Нечасто:</i> лихорадка, воспалительные реакции в месте введения, включая флебит/тромбофлебит. <i>Частота неизвестна:</i> при внутримышечном введении, если в качестве растворителя применяется лидокаин, возможно развитие системных реакций, связанных с лидокаином, особенно в случаях

Старая редакция	Новая редакция
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 ложноположительных результатов при использовании неспецифических реактивов. <i>Указания по совместимости:</i> цефотаксим не должен смешиваться с другими антибиотиками, как в одном шприце, так и в одном инфузионном растворе.	непреднамеренного внутривенного введения препарата, инъекции в высоко васкуляризированные ткани или при передозировке. Взаимодействие с другими 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). <i>Указания по совместимости:</i> 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.

Старая редакция	Новая редакция
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- лактамным антибиотикам); - если у больного развилась реакция гиперчувствительности, то лечение должно быть прекращено; - использование цефотаксима строго противопоказано у пациентов с указанием в анамнезе на реакцию	Особые указания <i>Анафилактические реакции</i> 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

Старая редакция	Новая редакция
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	анафилактической реакции. Известна перекрестная аллергия между цефалоспоридами и пенициллинами, которая возникает в 5-10 % случаев. Анафилактические 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. 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

Старая редакция	Новая редакция
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».	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. <i>Заболевания, вызванные <i>Clostridium difficile</i> (например, псевдомембранозный колит)</i> 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 <i>Clostridium difficile</i>, наиболее тяжелой формой которого, является псевдомембранозный колит. Диагноз этого редкого, но возможно и фатального заболевания, подтверждается эндоскопически и/или гистологически. Важнейшим методом подтверждения диагноза

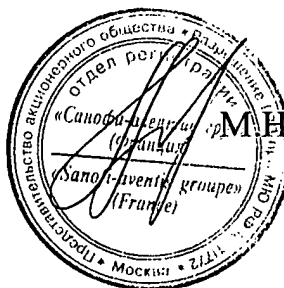
Старая редакция	Новая редакция
	псевдомембранозного колита служит выявление токсинов <i>Clostridium difficile</i> в кале. При подозрение на диагноз псевдомембранозного колита, следует сразу же прекратить введение цефотаксима и немедленно начать соответствующую специфическую антибиотикотерапию (например, пероральный прием ванкомицина или метронидазола). Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны. <i>Применение лидокаина в качестве растворителя</i> При применении лидокаина в качестве растворителя необходимо учитывать информацию, представленную в разделе «Противопоказания». <i>Скорость введения</i> Следует контролировать скорость введения препарата (См. раздел «Способ применения и дозы»). <i>Почечная недостаточность</i> При почечной недостаточности следует корректировать дозу в зависимости от клиренса креатинина (См. раздел «Способ применения и дозы»). Следует соблюдать осторожность при

Старая редакция	Новая редакция
	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. <i>Содержание натрия</i> У пациентов, требующих ограничения потребления натрия, следует принимать во внимание содержание натрия в цефотаксима натриевой соли (48,2 мг/г). <i>Нарушения кроветворения</i> Во время лечения цефотаксимом может развиваться 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.

Старая редакция	Новая редакция
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. Условия отпуска из аптек Отпускается по рецепту.	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 и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности В случае развития такого побочного эффекта как головокружение может нарушаться способность к концентрации внимания и реакция. В таком случае пациентам следует воздержаться от вождения автотранспорта и работы с механизмами. Условия отпуска Отпускается по рецепту. Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение Авентис Фарма Лимитед,

Старая редакция	Новая редакция
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.	Великобритания. Производитель Патеон ЮК Лимитед, Великобритания. Patheon UK Limited, United Kingdom. Kingfisher Drive, Covingham, Swindon, Wiltshire SN3 5BZ, United Kingdom. Претензии потребителей направлять по адресу в России: 125009, г. Москва, ул. Тверская, 22. 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 Телефон/факс: (495)956-29-30.

Зам. руководителя отдела регистрации



М.Н. Маликова