

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ОРИТАКСИМ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Оритаксим

Международное непатентованное или группировочное наименование: цефотаксим

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

Состав:

1 флакон содержит:

активное вещество: цефотаксима натрия соль эквивалентно цефотаксиму 1000 мг.

Описание: Кристаллический порошок почти белого или светло-желтого цвета.

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

Код АТХ – J01DD01

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика

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: *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 не продуцирующие пенициллиназу штаммы, включая ампициллин-резистентные); *Klebsiella pneumoniae*; *Klebsiella oxytoca*; *Staphylococcus spp.* (метициллин-чувствительные, включая продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу штаммы); *Morganella morganii*; *Neisseria gonorrhoea* (включая продуцирующие и не продуцирующие 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 baumannii*; *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 (C_{max}) в плазме крови составляет 100 мкг/мл. 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 час при в/в введении и 1 – 1,5 часа при в/м введении. Связывание с белками плазмы (преимущественно альбуминами) составляет в среднем 25 – 40%.

Метаболизируется в печени с образованием активного метаболита дезацетилцефотаксима (M1), обладающего антибактериальной активностью, и неактивных метаболитов (M2, M3).

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 (M2+M3). 10 % от введенной дозы выводится кишечником.

У пожилых пациентов старше 80 лет $T_{1/2}$ цефотаксима увеличивается до 2,5 часа. 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 часа даже на последних стадиях 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 часа.

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 часа.

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 центральной нервной системы (ЦНС);
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов.

Профилактика инфекций после хирургических операций на желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), урологических и акушерско-гинекологических операций.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к цефотаксиму, другим цефалоспорином.
- 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

- 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 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

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.

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 часов. 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 – 4 введения.

При *инфекциях, вызванных Pseudomonas spp.*, суточная доза должна быть более 6 г.

Для детей до 12 лет и с массой тела до 50 кг обычная доза 100 – 150 мг/кг массы тела в сутки, разделенная на 2 – 4 введения. При *очень тяжелых инфекциях* 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 *тяжелых инфекциях* - доза 150 – 200 мг/кг массы тела в сутки, разделенная на 2 – 4 введения.

При *гонорее*: 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 часов повторно вводят 1 г внутримышечно или внутривенно.

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 часов – 0,5 г каждые 12 часов, вместо 1 г каждые 8 часов – 0,5 г каждые 8 часов, вместо 2 г каждые 8 часов – 1 г каждые 8 часов и т.д. Может потребоваться дальнейшая коррекция дозы в зависимости от течения инфекции и общего состояния пациента.

Пациентам, находящимся на гемодиализе, назначают 1 – 2 г в сутки в зависимости от тяжести инфекции. В день проведения гемодиализа цефотаксим должен быть назначен после окончания сеанса гемодиализа, так как цефотаксим удаляется при гемодиализе.

Пациентам, находящимся на перитонеальном диализе, назначают 1 – 2 г в сутки в зависимости от тяжести инфекции. Цефотаксим не удаляется при перитонеальном диализе.

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 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 минут.

Для внутримышечного введения используют воду для инъекции или 1 % раствор лидокаина (1 г разводят в 4 мл растворителя).

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 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 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

Частота неизвестна: энцефалопатия (которая может проявляться судорогами, спутанностью сознания, нарушением сознания, нарушениями двигательной активности), головная боль, головокружение, судороги.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: аритмии (вследствие быстрого болюсного введения через центральный венозный катетер).

Нарушения 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 (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.

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 пустилез.

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 васкуляризованные ткани или при передозировке.

Передозировка

Существует риск развития обратимой энцефалопатии при применении бета-лактамов антибиотиков, включая цефотаксим, особенно при передозировке или нарушениях функции почек. Не существует специфического антидота. Цефотаксим может удаляться при гемодиализе и не удаляется при перитонеальном диализе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Пробенецид задерживает экскрецию и увеличивает концентрацию 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 1г/250мл): 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 цефалоспоридами и пенициллинами, которая возникает в 5 – 10 % случаев. Анафилактические реакции, развивающиеся в данной ситуации, могут быть серьезными или даже с летальным исходом.

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 частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления (АД), 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 летального заболевания, подтверждается эндоскопически и/или гистологически. Важнейшим методом подтверждения диагноза псевдомембранозного колита служит выявление токсинов *Clostridium difficile* в кале. При подозрении 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.

Нарушения кроветворения

Во время лечения цефотаксимом могут 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.

Лабораторные тесты

Во время терапии цефалоспоридами возможно появление положительной пробы Кумбса. Рекомендуется использование глюкозо-оксидазных методов определения концентрации глюкозы в крови, ввиду развития ложноположительных результатов при использовании неспецифических реактивов.

Нейротоксичность

Сообщалось о случаях развития нейротоксичности, связанной с лечением цефалоспоридами. 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

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В случае развития таких побочных реакций как головокружение и энцефалопатия (которая может проявляться судорогами, спутанностью сознания, нарушениями сознания, двигательными расстройствами), пациентам следует воздержаться от вождения автотранспорта и работы с механизмами.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг.

По 1000 мг препарата во флакон из стекла (тип III USP), укупоренный резиновой пробкой, обкатанный алюминиевым колпачком и закрытый сверху срывающейся пластмассовой крышкой. 1 или 5 флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту врача.

Владелец регистрационного удостоверения

Кадила Фармасьютикалз Лимитед, Индия

Кадила Корпорейт Кампус, Саркедж - Дхолка Роуд, Бхат, Ахмедабад - 382210, Гуджарат, Индия

Производитель

Кадила Фармасьютикалз Лимитед, Индия

Участок №1389, Трасад Роуд, Дхолка - 382225, район: Ахмедабад, штат Гуджарат, Индия

Plot No. 1389, Trasad Road, Dholka - 382225, District: Ahmedabad, Gujarat state, India.

Организация, принимающая претензии потребителей

Представительство компании с ограниченной ответственностью «Кадила Фармасьютикалз Лимитед» (Индия), г. Москва

117198, г. Москва, Ленинский проспект 113/1, офис 705С.

Тел.: (495) 937-57-36, факс: (499) 749-72-50