

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ТАКС-О-БИД

Торговое наименование: Такс-О-Бид

Международное непатентованное или группировочное наименование: цефотаксим

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

Состав:

Действующее вещество: цефотаксим натрия в пересчете на цефотаксим - 1 г.

Описание: белый или белый с желтоватым оттенком порошок.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие беталактамы 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 Р-лактамаз.

Бактерии, обычно чувствительные к цефотаксиму:

*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. (метициллинчувствительные, включая продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу штаммы); Morganella morganii; Neisseria gonorrhoeae (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.

Бактерии, обладающие устойчивостью к цефотаксиму:

Acinetobacter baumannii, Bacteroides fragilis; Clostridium difficile; Enterococcus spp.;
грамотрицательные анаэробы; *Listeria monocytogenes, Staphylococcus spp.*
(метициллинрезистентные штаммы); *Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas cepacia;*
Stenotrophomonas maltophilia.

Фармакокинетика

Абсорбция

У взрослых через 5 минут после однократного внутривенного (в/в) введения 1 г цефотаксима максимальная концентрация (С_{тах}) в плазме крови составляет 100 мкг/мл.

После внутримышечного (в/м) введения цефотаксима в той же дозе С_{тах} 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 %.

Распределение

Связывание с белками плазмы (преимущественно альбуминами) составляет в среднем 25-40 %.

Биотрансформация

Цефотаксим метаболизируется в печени с образованием активного метаболита дезацетил цефотаксима (M1), обладающего антибактериальной активностью, и неактивных метаболитов (M2, M3).

Элиминация

Период полувыведения (T_{1/2}) цефотаксима составляет 1 ч при в/в введении и 1-1,5 ч при в/м введении. 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 (M2 + M3). 10 % от введенной дозы выводится кишечником.

Почечная недостаточность

У взрослых с нарушенной функцией почек объем распределения (V_d) не изменяется, а T_{1/2} не превышает 2,5 ч даже на последних стадиях почечной недостаточности (см. разделы 4.2 и 4.4).

Лица пожилого возраста

У пожилых пациентов старше 80 лет T_{1/2} цефотаксима увеличивается до 2,5 ч. V_d не изменяется по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами.

Дети

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.

Пациенты с нарушениями функции почек

У больных с почечной недостаточностью $T_{1/2}$ не превышает 2,5 ч.

Пациенты с нарушениями функции печени

Цефотаксим частично **выводится с желчью**, однако существенных изменений фармакокинетики у пациентов с нарушениями функции печени **не отмечено** (при сохранной почечной функции).

Пациенты старше 65 лет

У пациентов старше 80 лет период полувыведения ($T_{1/2}$) увеличивается до 2,5 ч.

Дети

У детей до 1 года:

- с массой тела при рождении >1500 г - $T_{1/2} \approx 3,4$ ч;
- с массой тела при рождении <1500 г - $T_{1/2} \approx 4,6$ ч.

Показания к применению

Препарат Такс-О-Бид показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 0 до 18 лет для лечения инфекций, вызванных чувствительными к цефотаксиму микроорганизмами:

- инфекций дыхательных путей;
- инфекций мочеполовых путей;
- септицемии, bacteriemии;
- эндокардитов;
- интраабдоминальных инфекций (включая перитонит);
- менингита (за исключением листериозного) и других инфекций центральной нервной системы (ЦНС);
- инфекций кожи и мягких тканей;
- инфекций 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); при одновременном применении с аминогликозидами; при почечной недостаточности.

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 не установлена, поэтому препарат не следует применять во время беременности.

Период грудного вскармливания

В период лактации в случае приема препарата грудное вскармливание следует прекратить, так как цефотаксим выделяется с грудным молоком.

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 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 гонорее: 1 г однократно внутривенно или внутримышечно.

Продолжительность лечения

После нормализации температуры или бактериологического подтверждения эрадикации возбудителя заболевания введение цефотаксима необходимо продолжить еще минимум в течение 48-72 часов; при инфекциях, вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А, препарат вводят в течение не менее 10 дней.

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 внутривенно или внутримышечно.

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, 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 растворителя); 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 (1 г разводят в 4 мл растворителя).

Побочное действие

Нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований и в пострегистрационном опыте применения, представлены в соответствии с перечнем системно-органных классов в последовательности медицинского словаря терминов для регуляторной деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

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

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

очень редко ($< 1/10\,000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии, 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, нечасто - судороги; частота неизвестна - энцефалопатия (которая может проявляться судорогами, спутанностью сознания, нарушением сознания, нарушениями двигательной активности), головная боль, головокружение.

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 [ГГТ], 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 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 нарушения и реакции 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.

Передозировка

Симптомы: Существует риск развития обратимой энцефалопатии при применении бета-лактамов антибиотиков, включая цефотаксим, особенно при передозировке или нарушениях функции почек.

Лечение: симптоматическое. 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 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).

Цефотаксим не должен смешиваться с другими антибиотиками (в том числе, аминогликозидами), как в одном шприце, так и в одном инфузионном растворе.

Особые указания

Анафилактические реакции

Перед назначением цефалоспоринов требуется сбор аллергологического анамнеза (аллергический диатез, реакции гиперчувствительности к Р-лактамам 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. Анафилактические реакции, развивающиеся в данной ситуации, могут быть серьезными или даже с летальным исходом.

Известна перекрестная аллергия между цефалоспоридами и пенициллинами, которая возникает в 5-10 % случаев. 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 в виду 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 - однократное или при необходимости повторное в/в введение глюкокортикостероидов (например, 250-1000 мг гидрокортизона). При необходимости 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 4.3.

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности следует корректировать дозу в зависимости от клиренса креатинина (см. раздел 4.2).

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.

Скорость введения

Следует контролировать скорость введения препарата (см. раздел 4.2).

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 прогрессирующем снижении этих показателей крови следует отменить препарат.

Нейротоксичность

Сообщать 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.

Влияние на результаты лабораторных и других диагностических исследований

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.

Вспомогательные вещества

Перед началом лечения необходимо установить наличие в анамнезе у больного аллергических реакций на цефотаксим, другие цефалоспорины, пенициллины, а также другие препараты. Особенно тщательно собирают аллергологический анамнез в отношении бета-лактамов антибиотиков. Особое внимание надо обратить на пациентов с аллергическими реакциями на пенициллины, так как возможна перекрестная гиперчувствительность среди бета-лактамов антибиотиков. При возникновении любой аллергической реакции прием препарата следует прекратить. При необходимости назначают эпинефрин и другие неотложные меры.

При возникновении диареи у пациента должен быть исключен диагноз *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи (наиболее тяжелая форма - псевдомембранозный колит). Кроме того, необходим тщательный анамнез, так как присутствуют случаи ее возникновения спустя два месяца после прекращения применения антибиотиков. При подозрении или подтверждении *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи препарат отменяют. При необходимости назначают специфическую антибактериальную терапию (например, ванкомицин или

метронидазол); применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, противопоказано.

Во время лечения цефотаксимом могут возникнуть нарушения кроветворения: 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.

При болюсном введении цефотаксима через центральный венозный катетер необходимо строго придерживаться инструкции по скорости введения препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»). Быстрое введение цефотаксима в данном случае может привести к развитию аритмии.

Следует контролировать функцию почек во всех случаях комбинированного применения препарата с аминогликозидами и другими нефротоксическими препаратами, а также у пожилых пациентов и пациентов с нарушением функции почек.

При почечной недостаточности необходимо корректировать дозу в зависимости от клиренса креатинина.

Для пациентов, требующих ограничения потребления натрия, надо принимать во внимание содержание натрия в препарате (примерно 48,2 мг натрия в 1 г препарата).

Во время лечения цефотаксимом возможна ложноположительная проба мочи на глюкозу (при использовании неэнзиматических способов определения глюкозы в моче).

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

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.

Форма выпуска

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

По 1 г цефотаксима во флакон из бес-цветного стекла, укупоренный пробкой из резины, закатанный алюминиевым колпачком с пластмассовой крышечкой. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. По 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в картонную пачку (для стационаров). Комплектация с растворителем

Растворитель. По 10 мл воды для инъекций в круглую или шестигранную ампулу из пластика (полиэтилен низкой плотности) с линией разлома. По 1 флакону и 1 ампуле вместе с

инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

Невскрытый флакон

3 года (Такс-О-Бид).

Приготовленный раствор

Растворы препарата Такс-О-Бид, приготовленные с использованием воды для инъекций, 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы, могут храниться 6 часов при комнатной температуре (не выше 25 °С) или 24 часа в холодильнике при температуре (2-8) °С. Допускается применение пожелтевшего за время хранения раствора.

Растворы препарата Такс-О-Бид, приготовленные с использованием раствора Рингера лактат, раствора Йоностерил и 1 % раствора лидокаина, использовать сразу после приготовления.

Растворитель

3 года и 3 месяца (Растворитель – вода для инъекций).

Не использовать после срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ООО «Рузфарма», Россия, 143132, Московская область, Рузский район, г.п. Тучково, ул. Комсомольская, д. 12, стр. 1.

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителей

ООО «МД Трейд»

119602, Россия, Москва, улица Мичуринский проспект, Олимпийская деревня, д. 4, стр. 32

Тел./факс: +7 (495) 434-46-95

E-mail: mdtrademoscow@gmail.com