

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Цефабол®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Цефабол®

Международное непатентованное или группировочное наименование: цефотаксим

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

Состав:

состав на 1 флакон:

действующее вещество:

цефотаксим натрия 1048 мг

(в пересчете на цефотаксим) 1000 мг

Описание: порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета, чувствителен к действию света

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 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 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.

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

Абсорбция

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

После внутримышечного 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 внутривенном введении составляет 100 %, при внутримышечном введении – 90–95 %.

Распределение

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

Биотрансформация

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

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) цефотаксима составляет 1 ч при внутривенном введении и 1–1,5 ч – при внутримышечном введении. 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.

Особые группы пациентов

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 «Способ применения и дозы» и «Особые указания»).

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.

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;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов.

Профилактика инфекций после хирургических операций на желудочно-кишечном тракте, 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 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 прекратить.

Способ применения и дозы

Внутривенно (в/в) или внутримышечно (в/м). 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 варьировать 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 составляет 100–150 мг/кг в сутки, разделенная на 2–4 введения. При очень тяжелых инфекциях доза может быть увеличена до 200 мг/кг в сутки.

Новорожденные: доза составляет 50 мг/кг в сутки, разделенная на 2–4 введения. При тяжелых инфекциях доза 150–200 мг/кг в сутки, разделенная на 2–4 введения.

При гонорее: 1 г однократно в/в или в/м.

С целью профилактики инфекций перед хирургической операцией (от 30 до 90 мин до начала операции) вводят 1 г в/в или в/м.

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

При почечной недостаточности: в случаях, когда клиренс креатинина менее 10 мл/мин, необходимо уменьшить дозу. После введения начальной разовой дозы, суточную дозу следует уменьшить вдвое без изменения частоты введения, т.е. вместо 1 г каждые 12 ч – 0,5 г каждые 12 ч, вместо 1 г каждые 8 ч – 0,5 г каждые 8 ч, вместо 2 г каждые 8 ч – 1 г каждые 8 ч и т.д. Может потребоваться дальнейшая коррекция дозы в зависимости от течения инфекции и общего состояния пациента.

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 (250 мг разводят в 2 мл растворителя; 500 мг – 2 мл; 1 г – в 4 мл; 2 г – в 10 мл); при внутривенной инъекции раствор должен быть введен в течение от 3 до 5 мин.

Для внутривенной инфузии в качестве растворителя используют 0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор декстрозы (1–2 г разводят в 40–100 мл растворителя). Также может быть использован раствор Рингера лактат. Продолжительность инфузии – 20–60 мин.

Для внутримышечного введения используют воду для инъекций или 1 % раствор лидокаина (250 мг разводят в 2 мл растворителя; 500 мг – в 2 мл; 1 г – в 4 мл; 2 – в 10 мл).

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 (гамма – ГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и/или концентрации билирубина. Эти отклонения в лабораторных показателях (которые можно также объяснить наличием инфекции) в редких случаях повышают верхнюю границу нормы в два раза и указывают на поражение печени, проявляющееся холестазом и часто протекающее бессимптомно.

Частота неизвестна: гепатит (иногда с желтухой).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь, зуд, крапивница.

Частота неизвестна: мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: снижение функции почек/увеличение концентрации креатинина, особенно при сочетанном применении с аминогликозидами.

Частота неизвестна: острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Общие 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 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 удаляться 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).

Указания по совместимости:

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

Для инфузий могут быть использованы следующие растворы (концентрация цефотаксима 1 г/250 мл): вода для инъекций, 0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы, раствор Рингера лактат, Йоностерил.

Особые указания

Анафилактические реакции

Назначение цефалоспоринов требует сбора аллергологического анамнеза (аллергический диатез, реакции гиперчувствительности к β -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.

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 внутривенное введение 0,1 мг (1 мл) раствора эпинефрина (адреналина) под контролем пульса и артериального давления, а также внутривенное введение плазмозаменителей, человеческого альбумина или сбалансированных электролитных растворов; в последующем – внутривенное 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* (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.

Энцефалопатия

При применении бета-лактамов, включая цефотаксим, повышается риск развития энцефалопатии (которая может проявляться судорогами, спутанностью сознания, нарушениями сознания, двигательными расстройствами), особенно в случае передозировки или почечной недостаточности.

При применении 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 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.

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.

Лабораторные показатели

Во время терапии цефалоспоридами возможно появление положительной пробы Кумбса.

Ввиду развития ложноположительных результатов при использовании неспецифических реактивов рекомендуется использование глюкозо-оксидазных методов определения концентрации глюкозы в крови.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит 48,2 мг натрия на один флакон, что эквивалентно 2,41 % от рекомендуемого Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) для взрослого человека максимального ежедневного поступления, равного 2 г натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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.

1000 мг действующего вещества во флаконы стеклянные 1-го гидролитического класса по 10 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными (алюминиевыми с предохранительными пластмассовыми крышками)

Растворитель – «Вода для инъекций» в ампулах стеклянных по 5 мл.

1. 1 флакон с препаратом и инструкцию по применению помещают в пачку из картона.
2. 1 флакон с препаратом и 1 ампулу с растворителем упаковывают в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлоридной пленки и фольги алюминиевой лакированной или без фольги. Одну контурную ячейковую упаковку и инструкцию по применению помещают в пачку из картона.
3. 5 флаконов с препаратом упаковывают в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлоридной пленки и фольги алюминиевой лакированной или без фольги. Одну контурную ячейковую упаковку и инструкцию по применению помещают в пачку из картона.
4. 5 флаконов с препаратом в комплекте с 5 ампулами растворителя упаковывают в контурные ячейковые упаковки из поливинилхлоридной пленки и фольги алюминиевой лакированной или без фольги. Одну контурную ячейковую упаковку с препаратом, одну контурную ячейковую упаковку с растворителем и инструкцию 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

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Юридический адрес: 633621, Новосибирская обл., Сузунский район, рп. Сузун,
ул. Комиссара Зяткова, д. 18.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

Интернет: www.renewal.ru

Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей:

Производитель

ООО «ПФК «Пребенд», Россия

Адрес места производства:

630096, г. Новосибирск, ул. Дукача, д. 4, корпус 2.

Организация, принимающая претензии от потребителей:

ООО «ПФК «Пребенд», Россия

630096, г. Новосибирск, ул. Дукача, д. 4.

Тел.: 8 (383) 363-97-23

Факс: 8 (383) 334-09-82

e-mail: pfk@prebend.ru