

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Цефотаксим**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Цефотаксим**Международное непатентованное или группировочное наименование:** цефотаксим**Лекарственная форма**

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

Состав

1 флакон содержит:

Действующее вещество: стерильный цефотаксим натрия, Ф. США 24 изд эквивалентный 0,5 г или 1 г безводного, 100 % цефотаксима.

Описание

Порошок от белого до бледно-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 бета-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 непродуцирующие пенициллиназу штаммы, включая ампициллин-резистентные); *Klebsiella pneumoniae*; *Klebsiella oxytoca*; *Staphylococcus spp.* (метициллин-чувствительные, включая продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы); *Morganella morganii*; *Neisseria gonorrhoeae* (включая продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы); *Neisseria meningitidis*; *Propionibacterium spp.*; *Proteus mirabilis*; *Proteus vulgaris*; *Providencia spp.*; *Streptococcus spp.* (включая *Streptococcus pneumoniae*); *Salmonella spp.*; *Serratia spp.**; *Shigella spp.*; *Vielionella 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 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 часа и составляет от 20 до 30 мкг/мл. Биодоступность цефотаксима при внутривенном введении составляет 100 %, при внутримышечном введении 90–95 %. Период полувыведения ($T_{1/2}$) цефотаксима составляет 1 час при внутривенном введении и 1–1,5 часа при внутримышечном 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.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

У пожилых пациентов старше 80 лет $T_{1/2}$ цефотаксима увеличивается до 2,5 часов. Объем распределения (V_d) не изменяется по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами.

Пациенты с почечной недостаточностью

У взрослых с нарушенной функцией почек V_d не изменяется, а $T_{1/2}$ не превышает 2,5 часов даже на последних стадиях почечной недостаточности.

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 часов.

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

Препарат Цефотаксим показан к применению при:

- инфекциях, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами:

- 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;

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

Противопоказания

Гиперчувствительность к цефотаксиму, другим цефалоспорином.

Для форм, содержащих в качестве растворителя лидокаин:

- гиперчувствительность к лидокаину или другому местному анестетику амидного типа;
- внутрисердечные блокады без установленного водителя ритма;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- внутривенное введение;
- дети в возрасте от 0 до 2,5 лет (внутримышечное введение препарата).

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 Цефотаксим 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 (в виде медленной инъекции или инфузии).

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

Инфекции легкой и средней степени тяжести

По 1 г каждые 12 часов. Доза может варьировать в зависимости от тяжести инфекции, чувствительности возбудителя и состояния пациента.

Тяжелые инфекции

Доза может быть увеличена до 12 г в сутки, разделенная на 3–4 введения.

*Инфекции, вызванные *Pseudomonas spp.**

Суточная доза должна быть более 6 г.

Гонорея

По 1 г однократно внутримышечно или внутривенно.

Профилактика инфекций перед хирургической операцией (от 30 до 90 минут до начала операции)

Вводят 1 г внутримышечно или внутривенно.

Кесарево сечение

В момент наложения зажимов на пупочную вену внутривенно вводят 1 г препарата, затем через 6–12 часов повторно вводят 1 г внутримышечно или внутривенно.

Особые группы пациентов

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 так далее. 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.

Дети

Новорожденные

Для новорожденных доза составляет 50 мг/кг массы тела в сутки, разделенная на 2–4 введения.

Дети в возрасте от 0 до 12 лет

Для детей от 0 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 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.

Дети в возрасте от 12 до 18 лет

Режим дозирования для детей в возрасте от 12 до 18 лет и с массой тела 50 кг и более не отличается от режима дозирования для взрослых.

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 минут.

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 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.

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

Побочное действие

Нежелательные лекарственные реакции приведены в соответствии с классификацией органов и систем MedDRA и перечислены по частоте. Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии

Частота неизвестна

- суперинфекции.

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;

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 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

- покраснение кожи;
- 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

Симптомы

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

Лечение

Не существует специфического антидота. Цефотаксим может удаляться при гемодиализе и не удаляться при перитонеальном диализе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Пробенецид

Пробенецид задерживает экскрецию и увеличивает концентрации цефалоспоринов в плазме крови.

Препараты с нефротоксическим действием

Как и в случае применения других цефалоспоринов, препарат Цефотаксим может усиливать нефротоксический эффект препаратов, обладающих нефротоксическим действием (таких как фуросемид, аминогликозиды).

Несовместимость

Препарат 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 бета-лактамам

антибиотикам).

Если у пациента развилась реакция гиперчувствительности, то лечение должно быть прекращено.

Использование препарата Цефотаксим 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 Цефотаксим 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* (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, 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 препарата Цефотаксим и немедленно начать соответствующую специфическую антибиотикотерапию (например, пероральный прием ванкомицина или метронидазола). Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

Энцефалопатия

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

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 препарата Цефотаксим 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.

Содержание натрия

Цефотаксим, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для инъекций

Данный лекарственный препарат содержит 24,1 мг натрия (основной компонент пищевой/столовой соли) на 1 флакон препарата. Это эквивалентно 1,2 % от рекомендуемого для взрослого человека максимального ежедневного поступления соли с пищей.

Цефотаксим, 1 г, порошок для приготовления раствора для инъекций

Данный лекарственный препарат содержит 48,2 мг натрия (основной компонент пищевой/столовой соли) на 1 флакон препарата. Это эквивалентно 2,41 % от рекомендуемого для взрослого человека максимального ежедневного поступления соли с пищей.

Нарушение кроветворения

Во время лечения препаратом Цефотаксим 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 цефалоспоринами 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 цефалоспоринами. 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.

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.

Развитие реакции 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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

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

Форма выпуска

Цефотаксим, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для инъекций.

Цефотаксим, 1 г, порошок для приготовления раствора для инъекций.

По 0,5 г и 1 г в стеклянные флаконы типа III (USP 24) объемом 10 мл с пробками из бутылкаучука, запечатанные защелкивающимися алюминиевыми колпачками.

Один флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Индия

Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.

Уч. 13, 14 и 15, Вилладж - Райпур, Бхагванпер, Рурки – 247661, округ Харидвар, Уттаракханд

Держатель регистрационного удостоверения

Индия

Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.

Шрея Хауз, 301/А, Перейра Хилл Роуд, Андхери (Ист.), Мумбаи – 400 099

Организация, принимающая претензии от потребителей

Российская Федерация

Представительство Компании «Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.» в РФ

111 033, г. Москва, ул. Золоторожский вал, д.11, стр. 21

Телефон: +7 (495) 970-15-80

Адрес электронной почты: medinfo.russia@gmail.com