

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЦЕФОТАКСИМ-АЛВИЛС

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Цефотаксим-АЛВИЛС

Международное непатентованное или группировочное наименование: цефотаксим

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

Состав:

1 флакон содержит:

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

Описание: белый или белый с желтоватым оттенком порошок. Гигроскопичен.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-цефалоспорин.

Код АТХ: J01DD01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Полусинтетический антибиотик группы цефалоспоринов III поколения для парентерального применения. Цефотаксим действует бактерицидно за счет нарушения синтеза стенки бактерий. 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 мин 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 максимальная концентрация 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%.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) цефотаксима составляет 1 ч при внутривенном введении и 1-1,5 ч - при внутримышечном 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 неизмененном 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 ч. Объем распределения не изменяется по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами.

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

У детей концентрация цефотаксима в плазме крови и объем распределения 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 объем распределения аналогичны таковым у детей. Средний $T_{1/2}$ цефотаксима составляет от 1,4 до 6,4 ч.

Показания к применению

Инфекционно - воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к цефотаксиму микроорганизмами: 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 (в т.ч. урологических, акушерско-гинекологических, на желудочно-кишечном тракте).

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 указание 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 прекратить.

Способ применения и дозы

Внутривенно или внутримышечно.

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 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 3-4 введения.

- при инфекциях, вызванных *Pseudomonas spp.*, суточная доза должна быть более 6 г.
Дети до 12 лет 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.

Новорожденные:

- 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 внутривенно или внутримышечно.

С целью профилактики инфекций перед хирургической операцией (от 30 до 90 мин до начала операции):

- вводят 1 г внутривенно или внутримышечно.

При выполнении кесарева сечения в момент наложения зажимов на пупочную вену:

- внутривенно вводят 1 г препарата, затем через 6 и 12 ч повторно вводят 1 г внутривенно или внутримышечно.

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, 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 (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

Частота развития нежелательных реакций после применения препарата классифицирована по системно-органным классам в соответствии со словарем для регуляторной деятельности MedDRA с указанием частоты их возникновения, согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10000$), *частота неизвестна* (недостаточно данных для оценки частоты развития).

Инфекционные и паразитарные заболевания: частота неизвестна – суперинфекция. Как и при применении других антибактериальных препаратов, 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 антибактериальных препаратов, 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 в центральную вену).

Желудочно-кишечные нарушения: 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-глутамил-трансферазы (гамма-ГТ), щелочной фосфатазы) и/или концентрации билирубина. Эти отклонения в лабораторных показателях (которые можно также объяснить наличием инфекции) в редких случаях превышают 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 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 β -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 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 (например, псевдомембранозный колит)

Диарея, особенно тяжелая и/или длительная, развивающаяся во время лечения или в первые недели после окончания лечения различными антибактериальными препаратами, 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 β -лактамов антибиотиков, включая 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 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.

Содержание натрия

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

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, механизмами

В случае развития таких побочных эффектов 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, 1 г.

Для производителя «Северная Китайская Фармацевтическая Корпорация Лтд.», Китай

По 1 г (в пересчете на цефотаксим) в герметично укупоренные флаконы из бесцветного прозрачного стекла (гидролитический тип I). Флакон укупоривают резиновой пробкой, обжатой алюминиевым колпачком с пластмассовым колпачком для контроля первого вскрытия или без него.

1 флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

По 10 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

По 50 или 100 флаконов вместе с картонными разделителями и с равным количеством

инструкций по медицинскому применению помещают в пачку из картона (для стационаров).

Для производителя СП ООО «ФАРМЛЭНД», Республика Беларусь

По 1 г цефотаксима (в пересчете на цефотаксим) во флаконы стеклянные объемом 10 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или колпачками алюминиевыми с пластмассовой крышкой, или колпачками полимерными укупорочными защёлкивающимися для медицинских флаконов.

По 1 или 5 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона коробочного.

По 10 флаконов вместе с картонным вкладышем для фиксации и инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона коробочного.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «АЛВИЛС», Россия

109316, г. Москва, Остаповский проезд, д. 5/1, стр. 1, этаж 6, офис 650

Тел: +7-495-775-71-61

Производитель:

Северная Китайская Фармацевтическая Корпорация Лтд., Китай

№ 108 Хайхэ Роуд, Хай энд Нью Технолоджи Индастриал Девелопмент Зон, Шицзячжуан, провинция Хэбэй, Китай.

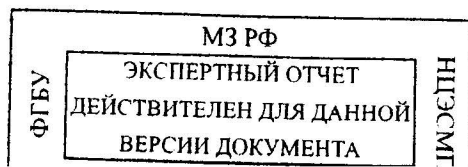
Белорусско-голландское совместное предприятие общество с ограниченной ответственностью «ФАРМЛЭНД» (СП ООО «ФАРМЛЭНД»), Республика Беларусь

222603, Минская область, г. Несвиж, ул. Ленинская, 124, к.3.

Тел./факс: +375 (17) 373-31-90, тел.: +375 (1770) 6-39-20, e-mail: mail@pharmland.by

Генеральный директор

ООО «АЛВИЛС»



Алейников В. А.

15 16 81