

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Цефзоксим Дж, 1000 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного и внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: цефтизоксим.

Цефзоксим Дж, 1000 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного и внутривенного введения.

1 флакон содержит 1000 мг цефтизоксима (в виде цефтизоксима натрия).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения. Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Цефзоксим Дж показан к применению у взрослых и детей от 6 месяцев до 18 лет для лечения бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к цефтизоксиму штаммами микроорганизмов:

- инфекции нижних дыхательных путей;
- инфекции мочевыводящих путей;
- гонорея;
- инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза;
- интраабдоминальные инфекции (исключая инфекции, вызванные энтерококками);
- септицемия;
- инфекции кожи и подкожных тканей (исключая инфекции, вызванные энтерококками);
- инфекции костей и суставов (исключая инфекции, вызванные энтерококками);
- менингит.

Цефтизоксим эффективен при лечении тяжелых инфекций, в т.ч. у ослабленных пациентов, пациентов со сниженным иммунитетом, нейтропенией, смешанных аэробно-анаэробных инфекций, устойчивых к другим цефалоспорином и аминогликозидам.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Доза препарата, путь введения должны определяться в зависимости от состояния пациента, тяжести течения инфекции и чувствительности микроорганизма.

Взрослые

Обычно доза препарата у взрослых составляет 1-2 г каждые 8-12 ч.

При неосложненных инфекциях мочевыводящих путей – 500 мг каждые 12 ч в/в или в/м. При лечении инфекций, вызванных *P. aeruginosa*, доза должна быть увеличена, поскольку многие штаммы *P. aeruginosa* являются умеренно чувствительными к цефтизоксиму. В случае, если ответ на лечение не наступает в течение ближайшего времени, необходимо начать другую терапию.

При инфекциях других локализаций – 1 г каждые 8-12 ч в/в или в/м.

Тяжелые или рефрактерные инфекции – 1 г каждые 8 ч или 2 г каждые 8-12 ч в/в или в/м. При необходимости введения 2 г в/м доза должна быть разделена и введена отдельно в разные крупные мышцы.

Инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза - 2 г каждые 8 ч в/в. В случае, если в качестве возбудителя подозревается *C. trachomatis*, необходимо дополнительно ввести антибиотики, эффективные в отношении *C. trachomatis*, поскольку цефтизоксим неактивен в отношении данного возбудителя.

Жизнеугрожающие инфекции - 3-4 г каждые 8 ч в/в. Имеется опыт введения доз до 2 г каждые 4 ч.

Для лечения неосложненной гонореи - 1 г в/м однократно.

При нормальной функции почек дозы от 2 до 12 г в/в могут вводиться ежедневно, при бактериальной септицемии в/в введение в дозе 6-12 г/сут. обычно проводят в течение нескольких дней, после чего дозу постепенно снижают в соответствии с клиническим ответом и лабораторными показателями.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

При нарушении выделительной функции почек требуется коррекция режима дозирования в зависимости от значений клиренса креатинина (КК). После начальной дозы 500 мг или 1 г в/в или в/м необходимо снижение дозы в соответствии с данными, приведенными в таблице ниже.

Рекомендуемые дозы цефтизоксима в зависимости от клиренса креатинина

КК, мл/мин	Менее тяжелые инфекции	Жизнеугрожающие инфекции
50-79	500 мг каждые 8 ч	750 мг-1.5 г каждые 8 ч
5-49	250-500 мг каждые 12 ч	500 мг-1 г каждые 12 ч
0-4 (пациенты на гемодиализе)	500 мг каждые 48 ч или 250 мг каждые 24 ч	500 мг-1 г каждые 48 ч или 500 мг каждые 24 ч

У пациентов, находящихся на гемодиализе, нет необходимости в введении дополнительной дозы, однако введение препарата следует проводить (согласно таблице выше) в конце сеанса гемодиализа.

Дети

Детям старше 6 месяцев - 50 мг/кг/сут каждые 6-8 ч. При необходимости доза может быть увеличена до общей суточной дозы 200 мг/кг, но не должна превышать максимальную

рекомендуемую дозу у взрослых при лечении тяжелых инфекций.

Способ применения

Внутримышечно (в/м), внутривенно (в/в) струйно (в течении 3-5 минут) или капельно. В/в путь введения предпочтителен у пациентов с бактериальной септицемией, ограниченным паренхимальным абсцессом (в частности интраабдоминальный абсцесс), перитонитом или другими тяжелыми или жизнеугрожающими инфекциями.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к цефтизоксиму, другим бета-лактамам антибиотикам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактическая реакция) к другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллины, монобактамы, карбапенемы) в анамнезе;
- детский возраст до 6 месяцев.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Почечная недостаточность, печеночная недостаточность, пожилой возраст, желудочно-кишечные заболевания в анамнезе, особенно колит, псевдомембранозный колит, связанный с применением антибактериальных лекарственных средств, нетяжелые реакции гиперчувствительности к другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллины, монобактамы, карбапенемы) в анамнезе.

Особые указания

Перед началом терапии цефтизоксимом необходимо собрать подробный аллергологический анамнез, чтобы установить, наблюдались ли у пациента реакции гиперчувствительности к цефтизоксиму, другим цефалоспорином, бета-лактамам антибиотикам или другим лекарственным препаратам. Применение препарата противопоказано у пациентов с повышенной чувствительностью к цефалоспорином в анамнезе; также препарата противопоказан пациентам с тяжелыми реакциями гиперчувствительности (например, анафилактическая реакция) к другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллины, монобактамы, карбапенемы) в анамнезе (см. раздел 4.3). Необходимо соблюдать осторожность при применении цефтизоксима у пациентов с нетяжелыми реакциями гиперчувствительности к другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллины, монобактамы, карбапенемы) в анамнезе. Следует с особой осторожностью применять препарат у пациентов, в анамнезе которых имеются указания на повышенную чувствительность к пенициллинам, поскольку известна перекрестная гиперчувствительность среди бета-лактамов антибиотиков, которая может возникнуть у 10 % пациентов с аллергией на пенициллин. Если у пациента развилась реакция гиперчувствительности к цефтизоксиму, то применение препарата должно быть прекращено. Серьезные острые реакции гиперчувствительности могут потребовать применение эпинефрина и других экстренных мер, включая кислород, в/в растворы, в/в антигистаминные препараты, глюкокортикостероиды, прессорные амины и обеспечение проходимости дыхательных путей по клиническим показаниям.

При применении практически всех антибактериальных препаратов, включая цефтизоксим, сообщалось о псевдомембранозном колите, степень тяжести которого может варьировать от легкой до опасной для жизни. Поэтому важно учитывать возможность развития

псевдомембранозного колита при возникновении диареи на фоне применения антибактериальных препаратов. Лечение антибактериальными средствами изменяет нормальную микрофлору толстой кишки и может привести к чрезмерному росту *Clostridium difficile*. Исследования показывают, что токсин, вырабатываемый *C. difficile*, является основной причиной антибиотико-ассоциированного колита. При подозрении или подтверждении псевдомембранозного колита следует немедленно отменить препарат и назначить соответствующее лечение, в том числе антибиотикотерапию в отношении *C. difficile*. Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

Как и другие цефалоспорины цефтизоксим неактивен в отношении *Chlamydia trachomatis*, поэтому в случае лечения инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза, когда в качестве одного из возбудителей подозревается *Chlamydia trachomatis*, необходимо добавить антибиотики, активные в отношении данного возбудителя.

В период лечения необходимо периодически осуществлять контроль функции почек.

До начала лечения цефтизоксимом необходимо провести лабораторное исследование для установления вида возбудителя и его чувствительности; лечение цефтизоксимом может быть начато до получения результатов этих исследований, однако в последующем должно быть скорректировано в соответствии с полученными результатами. Назначение цефтизоксима при отсутствии доказанной или потенциальной бактериальной инфекции или профилактических показаний вряд ли принесет пользу пациенту и увеличит риск развития бактерий, устойчивых к препарату. В случае тяжелых инфекций цефтизоксим может применяться в комбинации с аминогликозидами.

Как и все антибиотики широкого спектра действия, цефтизоксим следует с осторожностью назначать пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе, особенно колитом.

Как и в случае с любым антибиотиком, длительное применение препарата может привести к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов. Необходимо тщательное наблюдение за пациентом, в случае возникновения суперинфекции следует принять соответствующие меры.

Применение цефалоспоринов может быть связано со снижением активности протромбина. В группу риска входят пациенты с почечной или печеночной недостаточностью или плохим пищевым статусом, а также пациенты, получающие длительный курс противомикробной терапии, и пациенты, ранее стабилизированные на антикоагулянтной терапии. У пациентов из группы риска следует контролировать протромбиновое время и назначать экзогенный витамин К по показаниям.

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.

Пациенты пожилого возраста

Клинические исследования цефтизоксима не включали достаточное количество субъектов в возрасте 65 лет и старше, чтобы определить, отличается ли их реакция от более молодых субъектов. Другие сообщения об опыте клинического применения не выявили различий в ответах между пожилыми и более молодыми пациентами. В целом, выбор дозы для пожилых пациентов следует осуществлять с осторожностью, обычно начиная с нижнего предела диапазона доз, учитывая большую частоту снижения функции печени, почек или сердца, а также сопутствующие заболевания или прием других лекарственных препаратов.

Дети

Безопасность и эффективность цефтизоксима у детей с рождения до 6 месяцев не установлены.

Содержание натрия

Данный препарат содержит 60,1 мг (2,6 ммоль) на 1 флакон. Это необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении с другими цефалоспоридами и аминогликозидами повышается риск нефротоксического действия.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Адекватных и хорошо контролируемых исследований цефтизоксима у беременных женщин не проводилось. Во время беременности препарат следует применять только в случаях явной необходимости, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Терапия в таких случаях должна проводиться под наблюдением врача.

Лактация

Цефтизоксим выделяется в грудное молоко в низких концентрациях. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у кормящих матерей. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания рекомендуется приостановить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Исследований по влиянию препарата на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами не проводилось.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями:

очень часто ($\geq 1/10$),

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$),

нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$),

редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$),

очень редко ($< 1/10000$),

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Часто: транзиторная эозинофилия, тромбоцитоз, ложноположительная проба Кумбса.

Нечасто: анемия (включая гемолитическую), лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Часто: сыпь, зуд, лихорадка.

Нечасто: онемение и анафилаксия.

Со стороны нервной системы:

Частота неизвестна: судороги.

Со стороны мочеполовой системы:

Нечасто: вагинит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Нечасто: диарея, тошнота, рвота, псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Часто: транзиторное повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ).

Нечасто: повышение билирубина в крови.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

Нечасто: транзиторное повышение в крови азота мочевины и креатинина.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

Нечасто: жжение, воспаление подкожной клетчатки, флебит (при в/в введении), боль, уплотнение, болезненность при надавливании, парестезия.

В дополнение к перечисленным выше нежелательным реакциям, которые наблюдались у пациентов, получавших цефтизоксим, при применении антибиотиков класса цефалоспоринов сообщалось о следующих нежелательных реакциях и изменениях лабораторных показателей: синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, реакции, подобные сывороточной болезни, токсическая нефропатия, апластическая анемия, кровотечение, удлинение протромбинового времени, повышение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ), панцитопения и агранулоцитоз.

Некоторые цефалоспорины могут вызывать судороги, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, если доза препарата не была снижена (см. раздел «Способ применения и дозы»). При возникновении судорог, связанных с лекарственной терапией, применение препарата следует прекратить. При наличии клинических показаний может быть назначена противосудорожная терапия.

Дети

У детей в возрасте от 6 месяцев и старше лечение цефтизоксимом было связано с временным повышением количества эозинофилов, активности АСТ, АЛТ и креатинфосфокиназы (КФК). Повышение активности КФК может быть связано с в/м введением.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: + 7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Случаев передозировки до настоящего времени не зарегистрировано.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01DD07

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Цефалоспориновый антибиотик III поколения для парентерального введения. Действует бактерицидно, нарушая синтез клеточной стенки микроорганизмов. Устойчив к широкому спектру бета-лактамаз (пенициллиназ и цефалоспориназ), включая бета-лактамазы I, II, III и IV типа по Richmond и TEM типа, продуцируемые как грамположительными, так и грамотрицательными аэробами, а также анаэробами.

Обладает широким спектром действия, который включает различные аэробные и анаэробные грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы.

Грамположительные аэробы:

Staphylococcus aureus (включая штаммы, образующие и не образующие пенициллиназу). Метициллин-резистентные *staphylococci* резистентны к цефалоспорином, включая цефтизоксим.

Staphylococcus epidermidis (включая штаммы, образующие и не образующие пенициллиназу)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Цефтизоксим обычно неактивен в отношении большинства штаммов *Enterococcus faecalis* (ранее *S. faecalis*).

Грамотрицательные аэробы:

Acinetobacter spp.

Enterobacter spp.

Escherichia coli

Haemophilus influenzae (включая ампициллин-резистентные штаммы)

Klebsiella pneumoniae

Morganella morganii (ранее *Proteus morganii*)

Neisseria gonorrhoeae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Providencia rettgeri (ранее *Proteus rettgeri*)

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Анаэробы

Bacteroides spp.

Peptococcus spp.

Peptostreptococcus spp.

Цефтизоксим обычно активен в отношении нижеперечисленных микроорганизмов *in vitro*, но клиническая значимость этих данных неизвестна.

Грамположительные аэробы:

Corynebacterium diphtheriae

Грамотрицательные аэробы:

Aeromonas hydrophila

Citrobacter spp.

Moraxella spp.

Neisseria meningitidis

Pasteurella multocida

Providencia stuartii

Salmonella spp.

Shigella spp.

Yersinia enterocolitica

Анаэробы

Actinomyces spp.

Bifidobacterium spp.

Clostridium spp. (большинство штаммов *Clostridium difficile* резистентны)

Eubacterium spp.

Fusobacterium spp.

Propionibacterium spp.

Veillonella spp.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Максимальная концентрация (C_{max}) после внутримышечного введения (в/м) в дозах 0,5 и 1 г – 13,7 и 39 мкг/мл соответственно. Время достижения максимальной концентрации (T_{max}) – 1 ч. C_{max} после внутривенного введения (в/в) в дозах 2 и 3 г – 110,9 и 174 мкг/мл соответственно, T_{max} - 10 мин. Через 2 ч после в/в введения в моче достигается концентрация более 6 мг/мл.

Распределение

Терапевтические концентрации достигаются в различных жидкостях и тканях организма: желчь, плевральная, перитонеальная, асцитическая и др. жидкости, кости, желчный пузырь, сердце, предстательная железа, матка; накапливается в слюне, желчи и спинномозговой жидкости. В небольших количествах проникает в грудное молоко.

Связь с белками плазмы - 30%.

Биотрансформация

Не метаболизируется в организме.

Элиминация

Выводится почками в неизмененном виде, создавая высокие концентрации в моче.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) после в/м и в/в введения – 1,7 ч.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Цефтизоксим фармацевтически несовместим с другими лекарственными средствами, с раствором натрия гидрокарбоната, с гепарином и большинством других противомикробных лекарственных средств.

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1000 мг действующего вещества во флакон прозрачного стекла, укупоренный пробкой из хлорбутиловой резины, обжатой алюминиевым кольцом и пластиковым колпачком, или без колпачка.

По одному флакону вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Для стационаров:

По 10, 12, 48 или 100 флаконов на пластиковый поддон или без поддона с равным количеством инструкций по медицинскому применению в картонную коробку с разделительными перегородками или без них.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Приготовление инъекционных растворов

Приготовление раствора для внутривенного введения

Для внутривенного струйного введения

Содержимое флакона (1 г) растворяют в 10 мл стерильной воды для инъекций. Приготовленный раствор можно вводить непосредственно в вену, либо через канюлю для введения парентеральных жидкостей. Продолжительность введения – 3-5 минут.

Для внутривенного капельного введения

Содержимое флакона (1 г) растворяют в 10 мл стерильной воды для инъекций. Восстановленный раствор далее разводят в 50-100 мл одного из следующих растворов: 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций; 5 % или 10 % раствор декстрозы (глюкозы) для инъекций; 5 % раствор декстрозы и 0,9 %, 0,45 % или 0,2 % раствор натрия хлорида для инъекций; раствор Рингера для инъекций; раствор Рингера лактат для инъекций; 5 % раствор натрия гидрокарбоната для инъекций.

Приготовление раствора для внутримышечного введения

содержимое флакона (1 г) растворяют в 3 мл стерильной воды для инъекций. При необходимости введения 2 г в/м доза должна быть разделена и введена отдельно в разные крупные мышцы.

Перед введением раствор препарата следует визуально проверять на наличие твердых частиц. При обнаружении твердых частиц раствор препарата не следует использовать.

После разведения препарат можно хранить при комнатной температуре в течение 7 ч, в холодильнике – 48 ч. Восстановленный раствор может приобретать желтоватую окраску, что не влияет на его активность.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Джодас Экспоим»

140200, Московская область, г. Воскресенск, ул. Московская, д. 45, литера М, офис 4.

Телефон: +7 (499) 503-01-92

E-mail: info@jodas.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Джодас Экспоим»

140200, Московская область, г. Воскресенск, ул. Московская, д. 45, литера М, офис 4.

Телефон: +7 (499) 503-01-92

E-mail: info@jodas.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Цефтизоксим Дж доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) <https://eec.eaeunion.org/>.