

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

Цефотаксим, 1,0 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: цефотаксим.

Каждый флакон содержит 1 г цефотаксима (в виде натриевой соли).

Вспомогательные вещества отсутствуют.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Белый или белый с желтоватым оттенком порошок.

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

Инфекции, вызванные микроорганизмами, чувствительными к препарату:

- инфекции центральной нервной системы, включая менингит (за исключением листериозного);
- инфекции дыхательных путей;
- инфекции мочеполовой системы (включая гонорею);
- инфекции костей и суставов;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- интраабдоминальные инфекции (включая перитонит);
- септицемия, бактериемия;
- эндокардиты.

Профилактика инфекций после хирургических операций (в том числе, урологических, акушерско-гинекологических, на органах желудочно-кишечного тракта).

4.2. Режим дозирования и способ применения

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.

Режим дозирования

Взрослые

При инфекциях легкой и средней степени тяжести – по 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.

Гонорея

1 г однократно внутривенно или внутримышечно.

Профилактика инфекций перед хирургической операцией

За 30 – 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 и 12 ч повторно вводят 1 г внутривенно или внутримышечно.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

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 часов – 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.

Дети

Дети старше 12 лет и с массой тела 50 кг и более

Режим дозирования у детей старше 12 лет и с массой тела 50 кг и более соответствует режиму дозирования у взрослых.

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

Обычная доза – 50 мг/кг/сутки, разделенная на 2 – 4 введения. При тяжелых инфекциях – доза 150 – 200 мг/кг/сутки, разделенная на 2 – 4 введения.

Способ применения

Внутривенно или внутримышечно.

При внутривенной инъекции раствор должен быть введен в течение от 3 до 5 мин.

Продолжительность внутривенной инфузии составляет 20 – 60 мин.

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к цефотаксиму и другим цефалоспорином.

При использовании в качестве растворителя лидокаина:

- гиперчувствительность к лидокаину или другому местному анестетику амидного типа;
- внутрисердечные блокады без установленного водителя ритма;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- внутривенное введение;
- детский возраст до 2,5 лет (для внутримышечного введения).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

У пациентов, имеющих в анамнезе указания на аллергию к пенициллинам (риск развития перекрестных аллергических реакций); при одновременном применении с аминогликозидами (см. раздел 4.5.); при почечной недостаточности (см. раздел 4.2.).

Особые указания

Анафилактические реакции

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

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 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 – в/в 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 и фатального 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 антибиотикотерапию (например, пероральный прием ванкомицина или метронидазола). Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

Нейротоксичность

Сообщалось о случаях развития нейротоксичности, связанной с лечением цефалоспоридами. Симптомы включают в себя 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.

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 4.2.).

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.

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.

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.

Содержание натрия

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Пробенецид задерживает экскрецию и увеличивает концентрацию цефалоспоринов в плазме крови.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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 должен использоваться во время беременности.

Лактация

Цефотаксим проникает в грудное молоко, поэтому при необходимости применения препарата грудное вскармливание следует прекратить.

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): 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 не известна – 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 – гемолитическая анемия, нейтропения, агранулоцитоз, недостаточность костномозгового кроветворения, панцитопения.

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.

Частота неизвестна – анафилактические реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок.

Нарушения со стороны нервной системы

Частота неизвестна – головная боль, головокружение, энцефалопатия (например, нарушение сознания, нарушения двигательной активности), судороги.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна – аритмии после быстрого болюсного введения через центральный венозный катетер.

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, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, гамма-глутамилтрансферазы, 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 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 – острый генерализованный экзантематозный пустулез, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

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

Частота неизвестна – интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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.

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

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 удаляется при перитонеальном диализе.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01DD01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Цефалоспориновый антибиотик III поколения для парентерального введения. Действует бактерицидно, нарушая синтез мукопептида клеточной стенки микроорганизмов. Устойчив к действию большинства β -лактамаз. Обладает широким спектром действия. 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 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.*; *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*.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

У взрослых – через 5 минут после однократного внутривенного (в/в) введения 1 г цефотаксима максимальная концентрация ($C_{\max}$) в плазме крови составляет 100 мкг/мл. После внутримышечного (в/м) введения цефотаксима в той же дозе $C_{\max}$ в плазме крови достигается через 0,5 ч и составляет от 20 – 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

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

Элиминация

Около 90% 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. Период полувыведения ($T_{1/2}$) цефотаксима составляет – 1 ч при в/в введении и 1 – 1,5 ч – при в/м введении.

Лица пожилого возраста

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

Почечная недостаточность

У взрослых с нарушенной функцией почек V_d не изменяется, а $T_{1/2}$ не превышает 2,5 ч 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. $T_{1/2}$ 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

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

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

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

По 1,0 г цефотаксима во флаконы стеклянные, герметично укупоренные пробками резиновыми с последующей обкаткой колпачками алюминиевыми.

На флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся

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

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

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением

Для внутривенной инъекции в качестве растворителя используют воду для инъекций (0,5 г препарата разводят в 2 мл растворителя, 1 г препарата - в 4 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 препарата разводят в 40 – 100 мл растворителя).

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, раствор Йоностерил. Продолжительность инфузии – 20 – 60 мин.

Для внутримышечного введения используют воду для инъекций или 1 % раствор лидокаина (0,5 г препарата разводят в 2 мл растворителя; 1 г препарата - в 4 мл).

Утилизация

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Закрытое акционерное общество «Фармацевтическая фирма «ЛЕККО» (ЗАО «ЛЕККО»)

Адрес: 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 278

Телефон: +7 (4922)77-32-90

Электронная почта: lekko@pharmstd.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Закрытое акционерное общество «Фармацевтическая фирма «ЛЕККО» (ЗАО «ЛЕККО»)

Адрес: 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 278

Телефон: +7 (4922)77-32-90

Электронная почта: lekko@pharmstd.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Цефотаксим доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>