

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

Цефотаксим, 1000 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: цефотаксим

Каждый флакон содержит 1000 мг цефотаксима (в виде цефотаксима натрия).

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.

Порошок от белого до светло-желтого цвета.

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

Препарат Цефотаксим показан для лечения у взрослых и детей следующих инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к цефотаксиму микроорганизмами:

- 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 цефотаксима 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 – 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.

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.

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 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.

Дети

Дети старше 12 лет и с массой тела до 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

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.

Способ применения

Внутривенно или внутримышечно.

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

Продолжительность внутривенной инфузии – 20-60 мин.

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

4.3. 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 до 2,5 лет (внутримышечное введение).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

При беременности введение препарата противопоказано.

При необходимости назначения препарата в период лактации, следует прекратить грудное вскармливание.

Особые указания

Анафилактические реакции

Назначение цефалоспоринов требует тщательного сбора аллергологического анамнеза: аллергический диатез, реакции гиперчувствительности к бета-лактамам антибиотикам (например, пенициллинам).

Использование цефотаксима строго противопоказано у пациентов с указанием в анамнезе на реакцию гиперчувствительности немедленного типа на цефалоспорины.

В случае каких-либо сомнений обязательно присутствие врача при первом введении

препарата, с целью немедленного начала соответствующего лечения в случае развития анафилактической реакции.

Известна перекрестная аллергия между цефалоспоридами и пенициллинами, которая возникает в 5-10% случаев.

Аллергические (анафилактические) реакции на пенициллины и цефалоспорины могут быть серьезными и угрожать жизни пациента и могут потребовать проведения соответствующих лечебных мероприятий.

У пациентов, в анамнезе которых имеется указание на аллергию к пенициллинам, препарат применяют с крайней осторожностью. Следует тщательно контролировать состояние пациента при первом введении препарата ввиду возможной анафилактической реакции.

Если у больного развилась реакция гиперчувствительности, то введение цефотаксима должно быть немедленно прекращено и, при необходимости, должно быть немедленно начато соответствующее лечение аллергической реакции;

Заболевания, вызванные Clostridium difficile (например, псевдомембранозный колит)

Во время лечения может возникнуть псевдомембранозный колит, проявляющийся тяжелой длительной диареей. При этом прекращают прием препарата и назначают адекватную терапию, включая ванкомицин или метронидазол. При развитии псевдомембранозного колита противопоказано назначение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

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.

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.

Суперинфекции

Как и при назначении других антибиотиков, применение цефотаксима, особенно длительное, может привести к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов (см. раздел 4.8.). Следует регулярно контролировать состояние пациента.

Если развитие суперинфекции происходит во время терапии цефотаксимом, следует принять соответствующие меры.

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.

Развитие реакции Яриша-Герксгеймера

Как и при применении других антибиотиков, при лечении боррелиоза в течение первых дней терапии возможно развитие реакции Яриша-Герксгеймера (см. раздел 4.8.). 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.

Лабораторные тесты

Во время терапии цефалоспоринами возможно появление положительной пробы Кумбса.

Во время лечения цефотаксимом рекомендуется использование глюкозо-оксидазных методов определения концентрации глюкозы в крови, ввиду развития ложноположительных результатов при использовании неспецифических реактивов.

Повышение активности "печеночных" ферментов (аланинаминотрансферазы [АЛТ], аспартатаминотрансферазы [АСТ], лактатдегидрогеназы [ЛДГ], гамма-глутамилтрансферазы [гамма-ГТ], щелочной фосфатазы [ЩТ]) и/или концентрации билирубина 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 (см. раздел 4.8.).

Применение лидокаина в качестве растворителя

При использовании в качестве растворителя лидокаина необходимо учитывать сведения, указанные в инструкции по применению лидокаина; а также, что раствор лидокаина применяют как растворитель только при внутримышечном введении (см. раздел 6.6.).

Содержание натрия

Препарат содержит 51,75 мг (2,25 мэкв) натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

При беременности введение препарата противопоказано.

Лактация

При необходимости назначения препарата в период лактации, следует прекратить грудное вскармливание

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

В случае развития такого побочного эффекта как головокружение может нарушаться способность к концентрации внимания и реакциям. В таком случае пациентам следует воздержаться от вождения автотранспорта и работы с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Частой нежелательной реакцией, зарегистрированной на фоне терапии цефотаксимом в клинических исследованиях, является боль в месте инъекции при внутримышечном введении. Остальные нежелательные реакции встречаются нечасто, либо их частота остаётся неизвестной.

Резюме нежелательных реакций

Классификация нежелательных побочных реакций по частоте развития, согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$ и $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$); редко ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$); очень редко ($< 0,01\%$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных невозможно оценить частоту развития побочного действия).

Инфекции и инвазии: частота неизвестна – суперинфекции (см. раздел 4.4.)

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы: нечасто – лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения; частота неизвестна – недостаточность костномозгового кроветворения, панцитопения, нейropения, 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: частота неизвестна – судороги, энцефалопатия (например, нарушение сознания, нарушения двигательной активности), головная боль, головокружение.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна – аритмии (вследствие 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 [АЛТ], аспартатаминотрансферазы [АСТ], лактатдегидрогеназы [ЛДГ], гамма-глутамилтрансферазы [гамма-ГТ], щелочной фосфатазы [ЩТ]) и/или концентрации билирубина; 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 васкуляризированные 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Судороги, энцефалопатия (в случае введения больших доз, особенно у больных с почечной недостаточностью), тремор, нервно-мышечная возбудимость.

Лечение

Симптоматическое, специфического антидота нет.

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 клеточной стенки микроорганизмов. Обладает широким спектром действия. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

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 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 конкретном случае.

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 и распределение

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 до 30 мкг/мл. Биодоступность цефотаксима при в/в введении составляет 100 %, при в/м введении – 90-95%.

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% 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.

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

Пациенты с нарушенной функцией почек

V_d не изменяется, а $T_{1/2}$ не превышает 2,5 ч даже на последних стадиях почечной недостаточности.

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.

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.

Новорожденные и преждевременно родившиеся дети

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, 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.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В сухом, защищенном от света месте при температуре от 15 °С до 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1000 мг цефотаксима во флаконы из прозрачного стекла 1 гидролитического класса вместимостью 10 или 20 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, бутилкаучуковыми, обжатые алюминиевыми колпачками или колпачками комбинированными (алюминиевыми колпачками с предохранительными пластмассовыми крышками).

По 1, 2, 5 или 10 флаконов с препаратом вместе с инструкцией по медицинскому применению укладывают в пачку из картона. При укладке 2, 5 и 10 флаконов в пачке имеются разделительные перегородки.

Для стационаров:

По 50 флаконов с препаратом вместе с 5 инструкциями по медицинскому применению и 100 флаконов с препаратом вместе с 10 инструкциями по медицинскому применению, укладывают в короб (с разделительными перегородками) из картона

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

Приготовление растворов

Раствор для внутривенной инъекции

Для внутривенной инъекции в качестве растворителя используют воду для инъекций (1 г разводят в 4 мл растворителя).

Раствор для внутривенной инфузии

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.

Раствор для внутримышечной инъекции

Для внутримышечного введения используют воду для инъекций или 1% раствор лидокаина (1 г разводят в 4 мл растворителя). Раствор лидокаина применяют как растворитель только при внутримышечном введении (см. раздел 4.4.).

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Рузфарма» (ООО «Рузфарма»)

143132, Московская обл., г. Руза, рп. Тучково, ул. Комсомольская, д. 12, к. 1

Телефон/факс (495) 797-11-52

Адрес электронной почты: info@ruzpharma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Рузфарма» (ООО «Рузфарма»)

143132, Московская обл., г. Руза, рп. Тучково, ул. Комсомольская, д. 12, к. 1

Телефон/факс (495) 797-11-52

Адрес электронной почты: info@ruzpharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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