

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЦЕФОТАКСИМ

Регистрационный номер: ЛС-002118

Торговое название препарата: Цефотаксим

Международное непатентованное название: цефотаксим

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

Состав

Действующее вещество:

Цефотаксим натрия (в пересчете на цефотаксим) – 1,0 г (1,048 г цефотаксима натрия в пересчете на цефотаксим 1,0 г).

Описание: порошок от белого до слегка желтого цвета.

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. Он также 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 diphtheria*; *Escherichia coli*; *Enterobacter spp.**; *Erysipelothrix insidiosa*;

Eubacterium spp.; *Haemophilus* spp. (продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы, включая ампициллин-резистентные); *Klebsiella pneumoniae*; *Klebsiella oxytoca*; *Staphylococcus* spp. (метициллинчувствительные, 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. (метициллинрезистентные штаммы); *Pseudomonas aeruginosa*; *Pseudomonas cepacia*; *Stenotrophomonas maltophilia*.

Фармакокинетика

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 %.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) цефотаксима составляет 1 ч при в/в введении и 1-1,5 ч при в/м 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 неизменном 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 (V_d) не изменяется по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами.

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.

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.

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.

Показания к применению

Цефотаксим предназначен для лечения инфекций, вызванные микроорганизмами, чувствительными к препарату:

- инфекции дыхательных путей;
- инфекции мочеполовых путей;
- септицемия, бактериемия;
- эндокардиты;
- интраабдоминальные инфекции (включая перитонит);
- менингит (за исключением листериозного) и другие инфекции ЦНС;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;

Профилактика инфекций после хирургических операций на ЖКТ, урологических и акушерско-гинекологических операций.

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 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 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

Внутримышечно и внутривенно.

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.

Взрослым и детям старше 12 лет и 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 состояние 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.

Для детей 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.

При гонорее: 1 г однократно внутримышечно или внутривенно.

С целью профилактики инфекций перед хирургической операцией (от 30 до 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 6-12 ч повторно вводят 1 г внутримышечно или внутривенно.

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 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 от 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), 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% раствора 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

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).

Инфекционные и паразитарные заболевания

Частота неизвестна: 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: недостаточность костномозгового кроветворения, панцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

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 нескольких 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, 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 холестаазом и часто протекающее бессимптомно.

Частота неизвестна: гепатит (иногда с желтухой).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: сыпь, зуд, крапивница; 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 высоких доз β -лактамных 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 -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 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 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 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 це-

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

Энцефалопатия

При применении β -лактамных 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.

Содержание натрия

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

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 цефалоспоридами 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 и 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 1,0 г.

1,0 г действующего вещества во флаконы из трубки стеклянной для лекарственных средств вместимостью 10 мл, герметично закупоренные пробками резиновыми, обжатыми колпачками алюминиевыми.

На флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или самоклеящуюся, или текст маркировки наносят на флакон методом глубокой печати быстро закрепляющейся краской.

1; 5; 10 флаконов вместе с инструкцией по применению укладывают в индивидуальную пачку из картона.

50 флаконов с приложением равного количества инструкций укладывают в коробку из картона (для стационаров).

Упаковка в комплекте с растворителем – водой для инъекций. В комплект входят:

- а) 1 флакон с препаратом и 1 ампула с водой для инъекций на 5 мл;
- б) 5 флаконов с препаратом и 5 ампул с водой для инъекций на 5 мл;
- в) 10 флаконов с препаратом и 10 ампул с водой для инъекций на 5 мл.

Комплект укладывают в индивидуальную пачку из картона вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным.

При использовании ампул с надсечкой, точкой излома или кольцом излома скарификатор ампульный не вкладывают.

Срок годности

2 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия.

105005, г. Москва, ул. Почтовая М., дом 2/2, строение 1, пом I ком. 2.

Производитель

АО «Биохимик», Россия.

Юридический адрес: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А.

Адрес места производства: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А.

Телефон: (8342) 38-03-68

E-mail: biohimic@biohimic.ru, www.biohimik.ru

Наименование, адрес и телефон уполномоченной организации для контактов (направление претензий и рекламаций)

ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия.

129090, г. Москва, пр-т Мира, д. 13, стр. 1.

Тел.: 8-800-777-86-04 (бесплатно), 8-495-640-25-28.

Адрес эл. почты: reception@promo-med.ru.