

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Цефотаксим

Регистрационный номер: ЛС-002117

Торговое наименование: Цефотаксим

Международное непатентованное или группировочное наименование: цефотаксим

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

Состав

Состав на один флакон

Действующее вещество:

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

Описание

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Гигроскопичен.

Восстановленный раствор: прозрачная или слегка опалесцирующая от светло-желтого до желтого с коричневатым оттенком цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-цефалоспорин

Код АТХ: J01DD01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Цефалоспориновый антибиотик III поколения для парентерального введения. Действует бактерицидно, нарушая синтез клеточной стенки микроорганизмов. Обладает широким спектром действия. Цефотаксим устойчив к большинству 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 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*.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

У взрослых через 5 мин 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 %.

Метаболизм

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

Выведение

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.

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

Лечение инфекций, вызванных микроорганизмами, чувствительными к цефотаксиму:

- 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 на желудочно-кишечном тракте, 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;
 - внутри венное введение;
 - внутримышечное введение детям в возрасте до 2,5 лет.

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 цефотаксима. 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 применения препарата грудное вскармливание следует прервать.

Способ применения и дозы

Внутривенно (в/в) или внутримышечно (в/м). 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.

Взрослые и дети 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 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 и с массой тела до 50 кг:

- обычная доза 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 50 мг/кг массы тела в сутки, разделенная на 2-4 введения.
- при тяжелых инфекциях – доза 150-200 мг/кг/сутки, разделенная на 2-4 введения.

При гонорее: 1 г однократно в/м или в/в.

С целью профилактики инфекций перед хирургической операцией (от 30 до 90 мин до начала операции) вводят 1 г в/м или в/в.

При выполнении кесарева сечения в момент наложения зажимов на пупочную вену в/в вводят 1 г препарата, затем через 6-12 ч повторно вводят 1 г в/м или в/в.

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

вводят 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 препарата 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 инфузий – 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 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 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 (ГГТ), 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 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 бета-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 концентрацию цефалоспоринов в плазме крови.

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

Совместимость

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.

Особые указания

Анафилактические реакции

Перед применением цефалоспоринов требуется сбор аллергологического анамнеза (аллергический диатез, реакции гиперчувствительности к β -лактамам антибиотикам). Если у пациента развилась реакция гиперчувствительности, то лечение должно быть прекращено.

Применение цефотаксима противопоказано у пациентов с указанием в анамнезе на реакцию гиперчувствительности немедленного типа на цефалоспорины. В случае каких-либо

сомнений при первом введении препарата обязательно присутствие врача, 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 частоты сердечных сокращений 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 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 бета-лактамов, 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 и механизмами

В случае развития таких побочных реакций 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.

По 1,0 г действующего вещества во флаконы из стекла I гидролитического класса вместимостью 10 мл, герметично укупоренные резиновыми пробками, обжатые колпачками алюминиевыми или колпачками комбинированными.

1. По 1 флакону с препаратом и инструкцией по применению препарата помещают в пачку из картона.

2. Для стационаров. По 50 флаконов с препаратом с инструкцией по применению препарата помещают в коробку (с перегородками или без перегородок) из картона.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4.

Производитель/организация, принимающая претензии потребителей

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4, телефон/факс (8412) 57-72-49.