

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

# ЦЕФОТАКСИМ-БХФЗ

(CEFOTAXIME-BCPP)

### **Склад:**

діюча речовина: цефотаксим;

1 флакон містить цефотаксиму (у вигляді цефотаксиму натрієвої солі стерильної) 500 мг або 1000 мг.

**Лікарська форма.** Порошок для розчину для ін'єкцій.

**Основні фізико-хімічні властивості:** порошок білого або злегка жовтого кольору, гігроскопічний.

**Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамі антибіотики. Цефалоспорины третього покоління. **Код АТХ** J01D D01.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

#### Механізм дії

Цефотаксим – це антибіотик із групи цефалоспоринів III покоління для парентерального введення широкого спектра дії. Цефотаксим пригнічує ферменти, що відповідають за синтез клітинної стінки бактерій. Це спричиняє лізис бактеріальної клітини.

#### Механізми резистентності

Резистентність бактерій до цефотаксиму може бути результатом дії одного або декількох механізмів:

- Гідроліз бета-лактамазою. Цефотаксим може гідролізуватися багатьма так званими бета-лактамазами «широкого спектра дії». Він також гідролізується хромосомно кодованими (типу Amp-C) бета-лактамазами.
- Резистентність на основі непроникності.
- Експресія ефлюксних помп.

Кілька цих механізмів можуть діяти одночасно в одній бактерії.

Резистентні до цефотаксиму бактерії можуть демонструвати перехресну резистентність в різній мірі до інших бета-лактамних антибіотиків. Резистентні до цефотаксиму грамнегативні бактерії проявляють перехресну резистентність до інших цефалоспоринів III покоління широкого спектра дії (цефтазидим, цефтриаксон).

#### Межові значення

Межові значення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) для цефотаксиму, що відділяють чутливі мікроорганізми від резистентних, рекомендовані Європейським комітетом з тестування антимікробної чутливості (EUCAST), наведені в таблиці нижче.

Клінічні межові значення, встановлені Європейським комітетом з тестування антимікробної чутливості (EUCAST) для цефотаксиму:

Патогенний мікроорганізм	Чутливий	Резистентний
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1 мг/л	> 2 м /л
<i>S. pneumonia</i>	≤ 0,5 мг/л	> 2 мг/л
Інші <i>Streptococci</i>	≤ 0,5 мг/л	> 0,5 мг/л
<i>H. influenza</i>	≤ 0,12 мг/л	> 0,12 мг/л
<i>M. cattarhalis</i>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>N. gonorrhoea</i>	≤ 0,12 мг/л	> 0,12 мг/л
<i>N. meningitides</i>	≤ 0,12 мг/л	> 0,12 мг/л
Межові значення, не пов'язані з видом бактерій	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
Чутливість стафілококів ( <i>Staphylococcus</i> ) до цефалоспоринів витікає з їх чутливості до метициліну. Чутливість стрептококів ( <i>Streptococcus</i> ) груп А, В, С, G витікає з їх чутливості до бензилпеніциліну.		

#### Спектр антибактеріальної дії

Поширеність резистентності окремих видів може варіювати, залежно від регіону та часу. При лікуванні серйозних інфекцій бажано враховувати місцеву інформацію про резистентність. У разі необхідності слід звернутися за консультацією до спеціалістів, коли місцева поширеність резистентності набула такого рівня, що користь від застосування є сумнівною.

#### **Зазвичай чутливі види мікроорганізмів**

**Аеробні грампозитивні бактерії**

Чутливі до метициліну *Staphylococcus aureus*

Чутливі до метициліну коагулазонегативні стафілококи

Чутливі до метициліну *Staphylococcus epidermis*

Чутливі до метициліну *Staphylococcus haemolyticus*

Стрептококи групи А (включаючи *Streptococcus pyogenes*)

Стрептококи групи В

*Streptococcus pneumoniae*

Група *Streptococcus viridans*

**Аеробні грамнегативні бактерії**

*Citrobacter* spp. (крім *Citrobacter freundii*)

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*

*Moraxella catarrhalis*

*Neisseria gonorrhoeae*

*Neisseria meningitidis*

*Klebsiella* spp.

*Proteus mirabilis*

*Serratia* spp.

*Yersinia enterocolitica*

**Інші види мікроорганізмів**

*Borrelia* spp.

**Види мікроорганізмів, які можуть набувати резистентності**

*Bacteroides fragilis*

*Enterobacter* spp.

**Аеробні грампозитивні бактерії**

Резистентні до метициліну *Staphylococcus aureus*

Резистентні до метициліну коагулазонегативні стафілококи

**Аеробні грамнегативні бактерії**

*Acinetobacter* spp.

*Citrobacter freundii*

*Morganella morganii*

*Providencia* spp.

*Pseudomonas aeruginosa*

*Stenotrophomonas maltophilia*

**Резистентні за своєю природою мікроорганізми****Аеробні грампозитивні бактерії**

*Enterococcus* spp.

**Інші види мікроорганізмів**

*Chlamydia* spp.

*Legionella pneumophila*

*Listeria* spp.

*Mycoplasma* spp.

*Treponema pallidum*

Фармакокінетика.

Цефотаксим вводять парентерально. Після одноразового внутрішньовенного введення цефотаксиму в дозі 1 г його концентрація у сироватці крові становила приблизно 81-102 мг/л через 5 хвилин і 46 мг/л через 15 хвилин. Після одноразового внутрішньовенного введення цефотаксиму в дозі 2 г його концентрація у сироватці крові становила через 8 хвилин 167-214 мг/л.

Після внутрішньом'язового введення цефотаксиму його максимальну концентрацію у сироватці крові (приблизно 20 мг/л після введення 1 г) було досягнуто через 30 хвилин.

### *Розподіл*

Цефотаксим швидко проникає в тканини, перетинає плацентарний бар'єр і досягає високих концентрацій у тканинах плода (до 6 мг/кг). Він виявляється в грудному молоці лише в низьких кількостях (концентрація в грудному молоці 0,4 мг/л після введення 2 г).

У разі запалення оболонки головного або спинного мозку цефотаксим і дезацетилцефотаксим проникають у ліквор і досягають там терапевтично ефективних концентрацій речовини (наприклад, при інфекціях, спричинених грамнегативними бактеріями та пневмококами).

Уявний об'єм розподілу становить 21-37 л. Зв'язується з білками плазми крові приблизно на 25-40 %.

### *Метаболізм*

Цефотаксим значною мірою метаболізується в організмі людини. Близько 15-25 % дози, введеної парентерально, виводиться у вигляді О-дезацетилцефотаксиму. Метаболіт має антибактеріальну активність.

Крім дезацетилцефотаксиму, утворюються ще два неактивні метаболіти (лактони). Лактон утворюється з дезацетилцефотаксиму як недовговічний проміжний продукт, який невдовзі не можна виявити в сечі або плазмі крові, оскільки він швидко перетворюється в стереоізомери лактону, що мають у структурі відкрите кільце ( $\beta$ -лактамне кільце). Вони також виводяться з сечею.

### *Екскреція*

Екскреція цефотаксиму та дезацетилцефотаксиму відбувається переважно нирковим шляхом. Невеликий відсоток (близько 2 %) виводиться з жовчю. У сечі, зібраній протягом 6 годин 40-60 % дози було виявлено у незміненому вигляді і приблизно 20 % у вигляді дезацетилцефотаксиму. Після внутрішньовенного введення радіоактивно міченого цефотаксиму було виділено більше 80 % у сечі, з них 50-60 % у незміненому, а решта у вигляді 3 метаболітів.

Загальний кліренс цефотаксиму становить 240-390 мл/хв, а нирковий кліренс 130-150 мл/хв.

Період напіввиведення цефотаксиму та активного метаболіту в сироватці крові становить 50-80 та 125 хвилин відповідно. У пацієнтів похилого віку (> 80 років) період напіввиведення для цефотаксиму та активного метаболіту становив 120-150 хвилин та 5 годин відповідно.

У випадках тяжких порушень ниркової функції (кліренс креатиніну 3-10 мл/хв) період напіввиведення цефотаксиму може бути продовжений до 2,5-10 годин.

Цефотаксим накопичується в цих умовах лише в незначній мірі, на відміну від активних і неактивних метаболітів.

І цефотаксим, і дезацетилцефотаксим в значній мірі виводяться з крові шляхом гемодіалізу.

## **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

Інфекції, спричинені чутливими до дії препарату мікроорганізмами:

- інфекції ЛОР-органів (ангіни, отити);
- інфекції дихальних шляхів (bronхіти, пневмонії, плеврити, абсцеси);
- ускладнені інфекції сечостатевої системи;
- септицемія, бактеріємія (якщо інфекція спричинена грамнегативними бактеріями, слід поєднувати з іншим відповідним антибіотиком);
- внутрішньочеревні інфекції (включаючи перитоніт): при лікуванні внутрішньочеревних інфекцій слід застосовувати цефотаксим в поєднанні з антибіотиком, який діє проти анаеробних мікроорганізмів;
- серйозні інфекції шкіри та м'яких тканин;
- інфекції кісток та суглобів;
- менінгіт (за винятком лістеріозного) та інші інфекції центральної нервової системи;
- профілактика інфекцій після хірургічних операцій на шлунково-кишковому тракті, урологічних та акушерсько-гінекологічних операцій.

### **Протипоказання.**

**Гіперчутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду та інших бета-лактамних антибіотиків, гіперчутливість до лідокаїну (внутрішньом'язове введення);** кровотеча, ентероколіт в анамнезі (особливо неспецифічний виразковий коліт).

Атріовентрикулярні блокади без встановленого водія серцевого ритму, тяжка серцева недостатність.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

У разі одночасного застосування цефотаксиму з *нефротоксичними препаратами* (аміноглікозидами) і *сильнодіючими діуретиками* (етакринова кислота, фуросемід), *колістином*, *поліміксином* підвищується ризик розвитку ниркової недостатності. У цих пацієнтів необхідно контролювати функцію нирок.

З *бактеріостатичними антибіотиками* (наприклад, тетрациклінами, еритроміцином і хлорамфеніколом) можливий антагоністичний ефект.

З *розчинами аміноглікозидів* не слід змішувати – їх необхідно вводити окремо.

З *ніфедипіном* підвищується біодоступність цефотаксиму на 70 %.

З *пробенецидом* блокується каналцева секреція цефотаксиму та подовжується його період напіввиведення. Це збільшує експозицію цефотаксиму приблизно вдвічі і знижує нирковий кліренс приблизно на 50 % при терапевтичних дозах. З огляду на широкий терапевтичний діапазон застосування цефотаксиму не потрібно коригувати дозування для пацієнтів із нормальною функцією нирок. Пацієнтам з порушенням функції нирок може знадобитися коригування дозування.

Цефотаксим не застосовувати разом з *лідокаїном*:

- при внутрішньовенному введенні;
- дітям віком до 30 місяців;
- пацієнтам з гіперчутливістю до лідокаїну в анамнезі;
- пацієнтам з блокадою серця.

Під час лікування цефотаксимом може знижуватись ефективність *пероральних контрацептивів*, тому в цей період необхідно використовувати додаткову контрацепцію.

### **Особливості застосування.**

Як і при застосуванні інших антибіотиків широкого спектра дії, тривале застосування цефотаксиму може призводити до підвищеного росту нечутливих мікроорганізмів, що потребує припинення лікування. Якщо під час лікування виникає суперінфекція, слід застосовувати антимікробну терапію.

З обережністю призначати препарат при порушеннях функції нирок та печінки; при порушеннях функції нирок дозу препарату слід зменшити з урахуванням вираженості ниркової недостатності і чутливості збудника.

### *Анафілактичні реакції*

Повідомлялося про серйозні, в тому числі летальні, реакції гіперчутливості у пацієнтів, які отримували цефотаксим. При розвитку у пацієнта реакції гіперчутливості лікування слід припинити. Застосування цефотаксиму суворо протипоказане пацієнтам із наявністю в анамнезі реакції гіперчутливості негайного типу до цефалоспоринів.

Оскільки у 5-10 % випадків існує перехресна алергія між пеніцилінами та цефалоспоринами, останні слід застосовувати з особливою обережністю людям, які мають підвищену чутливість до пеніциліну.

Рекомендується з обережністю призначати лікарський засіб пацієнтам з алергічним діатезом або астмою.

### *Тяжкі шкірні реакції*

У післяреєстраційний період повідомляли про випадки тяжких шкірних побічних реакцій, що були пов'язані з лікуванням цефотаксимом, серед яких гострий генералізований

екзантематозний пустульоз (ГГЕП), синдром Стівенса — Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром), що можуть бути небезпечними для життя або призвести до летального результату.

Під час призначення цефотаксиму пацієнтів слід повідомити про ознаки та симптоми шкірних реакцій. При появі симптомів, що вказують на ці реакції, застосування цефотаксиму слід негайно припинити. Якщо під час лікування цефотаксимом у пацієнта розвинувся ГГЕП, ССД, ТЕН або DRESS-синдром, застосування цефотаксиму не можна відновлювати, а слід остаточно припинити.

У дітей появу висипу можна прийняти за основну інфекцію або інший інфекційний процес, отже лікарям слід враховувати можливість реакції на цефотаксим у дітей, у яких під час терапії цефотаксимом розвиваються симптоми висипу та гарячки.

*Захворювання, асоційовані з Clostridium difficile (наприклад, псевдомембранозний коліт)*

Діарея, особливо важка та/або постійна, що виникає під час лікування або в перші тижні після лікування, може бути спричинена *Clostridium difficile* (CDAD). CDAD може варіювати за ступенем тяжкості від легкої до загрозливої життю, найтяжча форма – псевдомембранозний коліт. Діагноз цього рідкісного, але потенційно смертельного стану може бути підтверджений за допомогою колоноскопії та/або гістологічного дослідження. Важливо враховувати цей діагноз у пацієнтів з діареєю під час або після введення цефотаксиму. При підозрі на псевдомембранозний коліт необхідно негайно припинити лікування цефотаксимом і одразу розпочати відповідне специфічне лікування антибіотиками. Захворювання, пов'язане з *Clostridium difficile*, може сприяти каловому стазу. Не слід застосовувати лікарські засоби, які пригнічують перистальтику кишечника.

*Гематологічні реакції*

При лікуванні цефотаксимом можуть розвиватися лейкопенія, нейтропенія і, рідше, пригнічення діяльності кісткового мозку, панцитопенія та агранулоцитоз, особливо при тривалому лікуванні. Якщо лікування триває довше 7-10 днів, необхідно контролювати склад крові. У разі відхилень від норми показників аналізу крові (гемограми) лікування слід припинити.

Повідомлялося про кілька випадків еозинофілії та тромбоцитопенії, які швидко зникали після припинення лікування. Повідомлялося також про випадки виникнення гемолітичної анемії.

*Пацієнти з нирковою недостатністю*

Дозування необхідно скоригувати, виходячи з розрахованого кліренсу креатиніну. Слід дотримуватися обережності при одночасному застосуванні цефотаксиму та аміноглікозидів, фуросеміду, пробенециду чи інших нефротоксичних лікарських засобів. У пацієнтів похилого віку та у пацієнтів з наявною нирковою недостатністю слід регулярно перевіряти ниркову функцію.

*Нейротоксичність (енцефалопатія)*

Високі дози бета-лактамних антибіотиків, включаючи цефотаксим, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, можуть призвести до енцефалопатії (наприклад, до погіршення свідомості, аномальних рухів і судом).

Якщо такі реакції виникають, пацієнтам слід негайно звернутися до лікаря, перш ніж вони будуть продовжувати лікування.

Під час постмаркетингового спостереження повідомлялося про потенційно небезпечну для життя аритмію у дуже невеликій кількості пацієнтів, які отримували цефотаксим шляхом швидкого внутрішньовенного введення через центральний венозний катетер. Тому слід дотримуватися рекомендованого часу введення чи інфузії.

*Вплив на лабораторні дослідження.* При застосуванні препарату можливий розвиток хибнопозитивної проби Кумбса. Це явище може перешкодити перехресній пробі на сумісність крові. При визначенні рівня глюкози в сечі методом відновлення можуть бути одержані хибнопозитивні результати. Для запобігання цьому слід використовувати ферментний тест.

Під час лікування не можна застосовувати алкоголь, оскільки можливі ефекти, схожі з дією дисульфіраму (гіперемія обличчя, спазм у животі і в ділянці шлунка, нудота, блювання, головний біль, зниження артеріального тиску, тахікардія, утруднення дихання).

*Натрій.* Кожен грам препарату містить приблизно 0,048 г натрію, що необхідно враховувати пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Застосування лікарського засобу у період вагітності протипоказане.

Застосування препарату жінкам дітородного віку вимагає оцінки очікуваних переваг та можливих ризиків.

Цефотаксим проникає в грудне молоко. Не може бути виключений вплив на фізіологічну кишкову флору немовляти, що може призвести до діареї, колонізації дріжджоподібними грибами або сенсibiliзації дитини.

Тому необхідно вирішити: тимчасово припинити грудне вигодовування або остаточно припинити лікування, зваживши користь грудного вигодовування для дитини та користь від лікування для матері.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Через можливість виникнення побічних реакцій з боку нервової системи слід уникати керування транспортними засобами або роботи з іншими механізмами в період лікування.

### **Спосіб застосування та дози.**

Цефотаксим-БХФЗ призначати внутрішньом'язово та внутрішньовенно, струминно і краплинно.

Лікування може бути розпочато до того, як буде відомий результат антибіотикограми. Цефотаксим чинить синергетичну дію у комбінації з аміноглікозидами.



## Дозування

Дозування та спосіб введення залежать від тяжкості інфекції, чутливості мікроорганізму та стану пацієнта.

## Тривалість лікування

Тривалість лікування лікарським засобом Цефотаксим-БХФЗ залежить від клінічного стану пацієнта і змінюється залежно від перебігу хвороби.

Лікування повинно тривати не менше 10 днів, якщо інфекція викликана *Streptococcus ruodenes* (парентеральна терапія може бути замінена пероральною терапією до закінчення 10-денного періоду).

### *Дорослі та підлітки (віком від 12 до 16-18 років)*

Зазвичай по 1 г цефотаксиму кожні 12 годин. При серйозних інфекціях добову дозу можна збільшити до 12 г. Добові дози до 6 г можна розділити щонайменше на два окремі введення з інтервалом у 12 годин. Вищі добові дози слід розділити щонайменше на 3 або 4 окремі введення з інтервалом у 8 або 6 годин відповідно.

Наведена нижче таблиця може слугувати орієнтиром для дозування.

Тип інфекції	Разова доза цефотаксиму	Інтервал між введенням лікарського засобу	Добова доза цефотаксиму
Типові інфекції, де була продемонстрована або очікується чутливість мікроорганізму	1 г	12 год	2 г
Інфекції, де була продемонстрована або очікується висока або помірна чутливість різних мікроорганізмів	2 г	12 год	4 г
Бактеріальні захворювання неясної етіології, які неможливо локалізувати, а стан хворого є критичним	2-3 г	8 год 6 год	6-9 г 8-12 г

### *Немовлята та діти (віком від 28 днів до 11 років)*

Зазвичай 50-100 мг/кг маси тіла на добу, залежно від тяжкості інфекції (до 150 мг), розділені на 2-4 рівні дози (кожні 12-6 годин).

Наведена нижче таблиця може слугувати орієнтиром для дозування.

Тип інфекції	Інтервал між введенням лікарського засобу	Добова доза цефотаксиму
Типові інфекції, де була продемонстрована або очікується чутливість мікроорганізму	6-12 год	50 мг/кг

Інфекції, де була продемонстрована або очікується висока або помірна чутливість різних мікроорганізмів	6-12 год	100 мг/кг
Бактеріальні захворювання неясної етіології, які неможливо локалізувати, а стан хворого є критичним	6-8 год	150 мг/кг*

\*В окремих випадках, особливо якщо є загроза для життя, може бути необхідним збільшити добову дозу до 200 мг/кг маси тіла на добу. Однак не слід перевищувати максимальної добової дози 12 грамів.

*Недоношені та доношені новонароджені (віком 0-27 днів)*

Зазвичай 50 мг/кг маси тіла на добу, розділені на 2-4 рівні дози (кожні 12-6 годин). У разі виникнення ситуацій, небезпечних для життя, може знадобитися збільшення добової дози. При серйозних інфекціях призначається 150 мг/кг маси тіла на добу.

Наведена нижче таблиця може слугувати орієнтиром для дозування.

Тип інфекції	Вік	Інтервал між введенням лікарського засобу	Добова доза цефотаксиму
Типові інфекції, викликані чутливими мікроорганізмами, або випадки, коли була продемонстрована або очікується висока чи помірна чутливість	0-7 днів	6-12 годин	50 мг/кг
	8 днів - 1 місяць		
Бактеріальні захворювання неясної етіології, які неможливо локалізувати, а стан хворого є критичним	0-7 днів	6-12 годин	100 мг/кг*
	8 днів - 1 місяць		150 мг/кг*

\*В окремих випадках, особливо якщо є загроза для життя, може бути необхідним збільшити добову дозу до 200 мг/кг маси тіла на добу. Цю дозу не слід перевищувати у зв'язку з недостатньо розвинутою видільною функцією нирок у новонароджених (показник: кліренс ендогенного креатиніну).

*Пацієнти літнього віку*

При нормальній нирковій і печінковій функції не потрібно коригувати дозу.

*Пацієнти з нирковою недостатністю*

Пацієнтам з кліренсом креатиніну менше 10 мл/хв після початкової нормальної дози підтримувальні дози слід зменшити до половини стандартної дози, не змінюючи інтервалу між введенням лікарського засобу.

Пацієнтам, які проходять процедуру гемодіалізу: від 1 до 2 г на добу, залежно від тяжкості інфекції. У день проходження процедури гемодіалізу цефотаксим слід вводити після закінчення сеансу діалізу.

Пацієнтам, які проходять процедуру перитонеального діалізу: від 1 до 2 г на добу, залежно від тяжкості інфекції. Цефотаксим не виводиться за допомогою перитонеального діалізу.

### Інші рекомендації

#### *Гонорея*

Одноразове введення (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) у дозі від 0,5 г до 1 г цефотаксиму. У разі ускладнених інфекцій необхідно враховувати офіційні рекомендації. Наявність сифілісу слід виключити до початку лікування.

#### *Інфекції сечовивідних шляхів*

У разі неускладнених інфекцій сечовивідних шляхів: у дозі 1 г кожні 12 годин.

#### *Бактеріальний менінгіт*

Дорослим рекомендуються добові дози від 6 до 12 г на добу, розділені на рівні дози, кожні 6-8 годин. Дітям рекомендуються добові дози від 150 до 200 мг/кг маси тіла на добу, розділені на рівні дози, кожні 6-8 годин. Новонародженим від 1-го до 7-го днів життя можна вводити 50 мг/кг маси тіла цефотаксиму кожні 12 годин, а новонародженим від 7-го до 28-го днів життя – 50 мг/кг маси тіла кожні 8 годин.

#### *Внутрішньочеревні інфекції*

Внутрішньочеревні інфекції слід лікувати цефотаксимом у поєднанні з іншими відповідними антибіотиками.

#### *Періопераційна профілактика*

Для періопераційної профілактики інфекційних ускладнень рекомендується введення разової дози від 1 до 2 г цефотаксиму за 30-60 хвилин до початку операції. Ще один антибіотик необхідний для захисту від анаеробних мікроорганізмів. Якщо операція триває довше 90 хвилин, потрібна додаткова доза.

### Спосіб застосування

Цефотаксим та аміноглікозиди не слід змішувати в одному шприці чи інфузійному розчині.

Приготування розчинів має відбуватися в асептичних (стерильних) умовах. Застосовувати одразу після приготування.

-

#### Внутрішньом'язове введення

Розчинити 500 мг Цефотаксиму-БХФЗ у 2 мл, а 1000 мг – у 4 мл стерильної води для ін'єкцій або 1 % розчину лідокаїну та вводити глибоко у сідничний м'яз. У разі використання лідокаїну суворо протипоказано внутрішньовенне введення препарату.

#### Внутрішньовенне введення

Розчинити 500 мг цефотаксиму-БХФЗ у 4 мл, 1000 мг – у 8 мл, а 2000 мг – у 10 мл стерильної води для ін'єкції. Ін'єкція розчину повинна проводитися повільно протягом 3-5 хв, оскільки

можливий розвиток аритмій, що загрожують життю, при введенні цефотаксиму через центральний венний катетер.

### Внутрішньовенна інфузія

Розчинити 1000-2000 мг препарату у 40-100 мл 0,9 % ізотонічного розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози та вводити протягом 50-60 хвилин.

*Діти.*

Дітям віком до 2,5 року препарат внутрішньом'язово не вводити.

### **Передозування.**

*Симптоми:* можливі гарячка, лейкопенія, тромбоцитопенія, гостра гемолітична анемія, шкірні, шлунково-кишкові реакції та реакції з боку печінки, задишка, ниркова недостатність, стоматит, анорексія, тимчасова втрата слуху, втрата орієнтації у просторі, судоми, енцефалопатія (особливо при нирковій недостатності).

*Лікування:* специфічний антидот відсутній. Рівень цефотаксиму у сироватці крові можна зменшити гемодіалізом. Перитонеальний діаліз неефективний при виведенні цефотаксиму. У разі необхідності проводити симптоматичну терапію.

При виникненні анафілактичного шоку слід негайно вжити відповідних заходів. При перших ознаках реакції підвищеної чутливості (шкірні висипання, кропив'янка, головний біль, нудота, втрата свідомості) введення цефотаксиму слід припинити. У разі тяжкої реакції підвищеної чутливості або анафілактичної реакції слід розпочати відповідну терапію (введення епінефрину та/або глюкокортикоїдів). При цих клінічних станах можуть знадобитися додаткові заходи, наприклад, штучне дихання, застосування антагоністів гістамінових рецепторів. У разі судинної недостатності слід вжити реанімаційні заходи.

### **Побічні реакції.**

*Інфекції та паразитарні захворювання:* суперінфекція.

*Кровоносна та лімфатична системи:* лейкопенія, еозинофілія, тромбоцитопенія, пригнічення діяльності кісткового мозку, панцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія.

*Імунна система:* реакція Яриша-Герксгеймера; анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, анафілактичний шок, загальне нездужання.

*Нервова система:* судоми, головний біль, запаморочення, оборотна енцефалопатія, підвищена втомлюваність, слабкість.

*Серце:* аритмія (при швидкому струминному введенні).

*Травний тракт:* нудота, блювання, діарея, метеоризм, біль у животі, дисбіоз, стоматит, глосит, псевдомембранозний коліт.

*Гепатобіліарна система:* збільшення рівня печінкових трансаміназ, лактатдегідрогенази, лужної фосфатази та білірубину, гепатит, гостра печінкова недостатність, порушення функції печінки, жовтяниця, холестаза.

*Шкіра та підшкірна клітковина:* реакції гіперчутливості, включаючи гіперемію, висипання, свербіж шкіри, кропив'янку, гострий генералізований екзентематозний пустульоз, мультиформну ексудативну еритему, синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаелла), медикаментозну реакцію з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром), пропасницю.

*Сечовидільна система:* порушення функції нирок/збільшення концентрації креатиніну (особливо при одночасному застосуванні аміноглікозидів), олігурія, гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит.

*Місцеві реакції:* біль та інфільтрат у місці введення (при внутрішньом'язовому введенні), лихоманка, запальні реакції у місці введення, такі як флебіт/тромбофлебіт.

#### Реакція Яриша-Герксгеймера

При лікуванні інфекцій, спричинених спірохетою, у т.ч. бореліозу у перші дні лікування може розвинути реакція Яриша-Герксгеймера. Появу одного або кількох із нижченаведених симптомів було зареєстровано після декількох тижнів лікування бореліозу: шкірні висипи, свербіж, гарячка, лейкопенія, підвищення печінкових ферментів, утруднене дихання, дискомфорт у суглобах.

#### Енцефалопатія

Застосування високих доз бета-лактамних антибіотиків, включаючи цефотаксим, насамперед у пацієнтів з нирковою недостатністю, може призвести до енцефалопатії (з такими симптомами: порушення/втрата свідомості, ненормальні рухи, сплутаність свідомості та судоми).

#### Гепатобіліарні розлади

Спостерігалось підвищення рівня печінкових ферментів (аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лактатдегідрогенази, гамма-глутаматтрансферази, лужної фосфатази) та/або білірубину.

Ці лабораторні показники інколи можуть перевищувати верхню межу нормального діапазону у 2 рази і виявити порушення печінки, зазвичай холестатичне і частіше за все безсимптомне.

#### Повідомлення про підозрювані небажані побічні реакції

Після реєстрації лікарського засобу дуже важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції. Це дає змогу здійснювати моніторинг співвідношення користі та ризиків, пов'язаних із застосуванням лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які побічні реакції через національну систему фармаконагляду.

#### **Термін придатності. 2 роки.**

Після приготування розчин може зберігатися протягом 24 годин у холодильнику при температурі  $5 \pm 3$  °C у захищеному від світла місці та 12 годин при кімнатній температурі ( $20 \pm 5$  °C).

°C) без захисту від попадання світла.

З мікробіологічної точки зору готовий до застосування препарат необхідно використати негайно. Якщо його не використати негайно, то відповідальність за час і умови зберігання у процесі застосування покладається на споживача.

**Умови зберігання.** В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці!

### **Несумісність.**

Розчин препарату несумісний з розчинами аміноглікозидів в одному шприці або крапельниці (див. також розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Для розведення застосовувати розчини, зазначені у розділі «Спосіб застосування та дози».

**Упаковка.** Флакон № 1 (без пачки): по 55 флаконів у коробці; флакон № 1 (у пачці): по 1 флакону в пачці; флакон № 1 (у пачці): по 1 флакону в комплекті з розчинником (вода для ін'єкцій) по 5 мл в ампулі в пачці з картонною перегородкою.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.