

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕФОТАКСИМ
(CEFOTAXIME)

Склад:

діюча речовина: cefotaxime;

1 флакон містить цефотаксиму натрієвої солі стерильної у перерахуванні на цефотаксим 1 г.

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. Інші β -лактамні 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 призводить до лізису бактеріальної клітини.

Механізми резистентності

Резистентність бактерій до цефотаксиму може бути результатом одного або декількох з механізмів, наведених нижче:

- 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.

· Механізм експресії ефлюксних помп.

Кілька цих механізмів можуть існувати 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 цефалоспоринов III покоління широкого спектра дії (цефтазидим, цефтриаксон).

Межові значення

Межові значення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) для цефотаксиму, рекомендовані Європейським комітетом з тестування антимікробної чутливості (EUCAST), який відрізняє чутливі мікроорганізми від резистентних, 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. gonorrhea</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 цефалоспоринов 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, що залежить 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. (не включаючи *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 оболонок 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 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 має у структурі відкрите кільце (β -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.

Застосовувати для лікування нижченаведених серйозних інфекцій, які спричинені або дуже ймовірно спричинені мікроорганізмами, чутливими до цефотаксиму (див. розділ «Фармакодинаміка»):

- Бактеріальна пневмонія (цефотаксим не діє проти бактерій, що викликають атипову пневмонію, або проти різних інших бактеріальних штамів, які можуть викликати атипову пневмонію, включаючи *P. aeruginosa* — див. розділ «Фармакодинаміка»).
- Ускладнені інфекції нирок та верхніх сечовивідних шляхів.
- Серйозні інфекції шкіри та м'яких тканин.
- Інфекції статевих органів, спричинені гонококами, особливо коли застосування пеніциліну виявилось неефективним або не підходить.
- Внутрішньочеревні інфекції (включаючи перитоніт): при лікуванні внутрішньочеревних інфекцій слід застосовувати цефотаксим в поєднанні з антибіотиком, який діє проти анаеробних мікроорганізмів.
- Гострий бактеріальний менінгіт (особливо викликаний *H. Influenzae*, *N. Meningitis*, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*).
- Хвороба Лайма, або кліщовий бореліоз (зокрема II та III стадії).
- Бактеріємії, пов'язані або ймовірно пов'язані з однією з перерахованих інфекцій (якщо інфекція спричинена грамнегативними бактеріями, слід поєднувати з іншим відповідним антибіотиком).
- Ендокардит (якщо інфекція спричинена грамнегативними бактеріями, потрібно поєднувати з іншим відповідним антибіотиком).

Для періопераційної профілактики інфекційних ускладнень (до/після хірургічних операцій, зокрема на товстій і прямій кишках (колоректальна хірургія), на шлунково-кишковому тракті, передміхуровій залозі, у сечостатевої системі, акушерсько-гінекологічних операцій у пацієнтів із вираженим ризиком післяопераційних інфекцій).

Необхідно брати до уваги офіційні рекомендації щодо правильного використання антибактеріальних засобів.

Протипоказання. Гіперчутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду та до інших β -лактамних антибіотиків.

Протипоказання для застосування розчинів, що містять лідокаїн:

- підвищена чутливість до лідокаїну або іншого місцевого анестетика амідного типу;
- атріовентрикулярні блокади без встановленого водія ритму;

- тяжка серцева недостатність;
- внутрішньовенне введення;
- дитячий вік до 1 року (внутрішньом'язове введення).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Урикозуричні препарати

Пробенецид блокує канальцеву секрецію цефотаксиму.

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 нирковою функцією. Пацієнтам з порушенням ниркової функції може знадобитися коригування дозування.

Аміноглікозидні антибіотики та діуретики

Як і інші цефалоспорины, цефотаксим може посилювати нефротоксичну дію таких нефротоксичних препаратів, як аміноглікозиди та потужні діуретики (такі як фуросемід). У цих пацієнтів необхідно контролювати ниркову функцію.

Цефотаксим не слід поєднувати з бактеріостатичними антибіотиками (наприклад, тетрацикліном, еритроміцином та хлорамфеніколом), оскільки може мати місце антагоністичний ефект.

Для інфузій можуть використовуватися такі розчини: вода для ін'єкцій, 0,9 % розчин хлориду натрію, 5 % декстроза, розчин Рінгера.

Особливості застосування.

Як і при застосуванні інших антибіотиків, застосування цефотаксиму, особливо тривале, може призводити до підвищеного росту нечутливих мікроорганізмів. Важливо регулярно перевіряти стан хворого. Якщо під час лікування виникає суперінфекція, необхідно вжити відповідних заходів.

У разі тривалого застосування слід контролювати функцію печінки та нирок.

Анафілактичні реакції

Повідомлялося про серйозні, в тому числі летальні, реакції підвищеної чутливості у пацієнтів, які отримували цефотаксим. Якщо виникає алергічна реакція, 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 препарат пацієнтам з алергічним діатезом або астмою.

Тяжкі бульозні шкірні реакції

Повідомлялося про тяжкі бульозні шкірні реакції, такі як синдром Стівенса — Джонсона або токсичний епідермальний некроліз, при застосуванні цефотаксиму.

Пацієнтам слід рекомендувати, перш ніж вони будуть продовжувати лікування, негайно звернутися до лікаря, якщо виникнуть реакції з боку шкіри або слизової оболонки.

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

Виникнення діареї, особливо якщо вона є тяжкою та/або стійкою, під час лікування або в перші кілька тижнів після лікування може бути симптоматичним розладом, зумовленим *Clostridium difficile*. Захворювання, асоційовані з *Clostridium difficile*, можуть мати різний ступінь тяжкості: від легкого до небезпечного для життя, при цьому псевдомембранозний коліт є найбільш тяжкою формою захворювання. Діагноз цього рідкісного, але потенційно невиліковного захворювання може бути підтверджений виявленням токсинів за допомогою ендоскопії та/або гістологічного дослідження. Важливо враховувати можливість цього діагнозу у пацієнтів, які мають діарею під час або після лікування цефотаксимом. При підозрі на псевдомембранозний коліт необхідно негайно припинити лікування цефотаксимом і одразу розпочати відповідне специфічне лікування антибіотиками.

Каловий стаз може сприяти розвитку захворювань, асоційованих з *Clostridium difficile*. Препаратів, що гальмують перистальтику кишечника, слід уникати.

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 проведення контролю складу крові. У разі відхилень від норми показників аналізу крові (гемограми) лікування слід припинити.

Повідомлялося про кілька випадків появи 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 цих пацієнтів, у пацієнтів похилого віку та у пацієнтів з наявною нирковою недостатністю слід регулярно перевіряти ниркову функцію.

Нейротоксичність (енцефалопатія)

Застосування високих доз бета-лактамних антибіотиків, включаючи цефотаксим, насамперед у пацієнтів з нирковою недостатністю, може призвести до енцефалопатії (порушення/втрата

свідомості, ненормальні рухи, сплутаність свідомості та судоми).

Пацієнтам слід рекомендувати, перш ніж вони будуть продовжувати лікування, негайно звернутися до лікаря, якщо такі реакції виникають.

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

Вплив на результати лабораторних досліджень:

Як і у випадку з іншими цефалоспоринами, у деяких пацієнтів, які отримували цефотаксим, було виявлено позитивну реакцію Кумбса. Це явище може заважати дослідженню крові перехресним методом.

При визначенні рівня глюкози у сечі методом відновлення неспецифічними реактивами можуть бути одержані псевдопозитивні результати. Для запобігання цьому слід використовувати глюкозо-оксидазний тест.

Споживання натрію

Цей лікарський засіб містить 48,18 мг натрію в 1 г цефотаксиму натрієвої солі. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які дотримуються натрій-контрольованої дієти.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Цефотаксим проникає через плацентарний бар'єр. Дослідження, проведені на тваринах, не виявили тератогенної дії препарату. Однак безпека використання цефотаксиму під час вагітності у людини не визначалася, тому лікарський засіб не слід застосовувати під час вагітності.

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 сенсibilізації дитини.

Тому необхідно вирішити: чи тимчасово припинити грудне вигодовування, чи 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.

У разі виникнення таких побічних ефектів, як запаморочення або енцефалопатія (наприклад, порушення/втрата свідомості, ненормальні рухи, сплутаність свідомості та судоми), пацієнти повинні утримуватися від керування транспортними засобами та роботи з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб застосовують шляхом внутрішньовенного (у вигляді повільної ін'єкції або інфузії) та внутрішньом'язового введення.

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 залежить від клінічного стану пацієнта і змінюється залежно від перебігу хвороби.

Лікування повинно тривати не менше 10 днів, якщо інфекція викликана *Streptococcus pyogenes* (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 і 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 і 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 8 днів — 1 місяць	6–12 годин	50 мг/кг
Бактеріальні захворювання неясної етіології, які неможливо локалізувати і стан хворого є критичним	0–7 днів 8 днів — 1 місяць	6–12 годин	100 мг/кг* 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 розвинуеною видільною функцією нирок (показник: кліренс ендогенного креатиніну).

Пацієнти літнього віку

При нормальній нирковій і печінковій функції не потрібно коригувати дозу.

Дозування для пацієнтів з нирковою недостатністю

Для пацієнтів 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.

Для пацієнтів, 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.

Для пацієнтів, які проходять процедуру перитонеального діалізу: від 1 до 2 г на добу, залежно від тяжкості інфекції. Цефотаксим не видаляється 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.

Хвороба Лайма (кліщовий бореліоз)

Добова доза цефотаксиму становить 6 г (протягом 14–21 дня). Добову дозу зазвичай поділяють

на три дози (по 2 г цефотаксиму тричі на день).

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.

Внутрішньовенне введення

Для внутрішньовенної (в/в) інфузії 1 г або 2 г препарату розчиняють в 40–100 мл стерильної води для ін'єкцій або інфузійного розчину. Тривалість інфузії становить 50–60 хвилин.

Для внутрішньовенного струминного введення 1 г порошку розчинити у 8 мл стерильної води для ін'єкцій. Ін'єкція розчину повинна проводитися повільно протягом 3–5 хв, оскільки можливий розвиток аритмій, що загрожують життю, при введенні цефотаксиму через центральний венозний катетер.

Внутрішньом'язове введення

Для внутрішньом'язової (в/м) ін'єкції цефотаксим розводять стерильною водою для ін'єкцій в кількості 4 мл для 1 г. При в/м введенні вміст флакона з цефотаксимом може бути розчинено в воді для ін'єкцій або в 1 % розчині лідокаїну. Потім робиться ін'єкція глибоко у сідничний м'яз. У разі використання лідокаїну суворо протипоказано в/в введення препарату.

Діти. Дітям до 1 року протипоказано внутрішньом'язове введення лікарського засобу (див. розділ «Протипоказання»).

Передозування.

Симптоми передозування значною мірою відповідають профілю побічних реакцій.

Насамперед у пацієнтів з нирковою недостатністю та при застосуванні високих доз бета-лактамних антибіотиків, включаючи цефотаксим, існує ризик розвитку енцефалопатії.

У разі передозування лікування цефотаксимом необхідно припинити. Слід розпочати підтримувальну терапію, включаючи заходи для прискорення процесів виведення (елімінації) ліків з організму, та симптоматичне лікування побічних реакцій (наприклад, судом).

Специфічний антидот відсутній. Гемодіаліз може знизити концентрацію цефотаксиму в сироватці крові. Перитонеальний діаліз є неефективним.

Побічні реакції.

Частота побічних реакцій визначена таким чином: дуже часті ($> 1/10$), часті ($> 1/100$, $< 1/10$), нечасті ($> 1/1\ 000$, $< 1/100$), поодинокі ($> 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), рідкісні ($< 1/10\ 000$) і частота невідома (не можна встановити на підставі наявних даних).

Системно-органний клас	Дуже часті	Часті	Нечасті	Пооди-нокі	Рідкі-сні	Частота невідома*
Інфекції та паразитарні захворюван-ня						Суперінфекція
З боку кровоносної та лімфатичної систем			Лейкопенія Еозинофілія Тромбоцитопенія			Пригнічення діяльності кісткового мозку Панцитопенія Нейтропенія Агранулоцитоз Гемолітична анемія
З боку імунної системи			Реакція (загострення) Яриша —Герксгеймера			Анафілактичні реакції Ангіоневротичний набряк Бронхоспазм Загальне нездужання Анафілактичний шок
З боку нервової системи			Судоми			Головний біль Запаморочення Енцефалопатія
З боку серця						Аритмія після швидкої болюсної інфузії через центральний венозний катетер
З боку шлунково-кишкового тракту			Діарея			Нудота Блювання Біль у животі Псевдомембранозний коліт
З боку печінки та жовчовивідних шляхів (гепатобілі-арні порушення)			Підвищення рівня печінкових ферментів (аланін-аміно-трансферази (АЛТ), аспартат-амінотранс-ферази (АСТ), лактатдегі-дрогенази (ЛДГ), гамма-глутаміл-транспептидази (γ-ГТ) та/або лужної фосфатази) та/або білірубину			Гепатит* (іноді з жовтяницею).
З боку шкіри і підшкірної клітковини			Висипання Свербіж Кропив'янка			Мультиформна еритема Синдром Стівенса —Джонсона Токсичний епідермальний некроліз Гострий генералізований екзантематозний пустульоз
З боку нирок і сечовивідних шляхів			Зниження функції нирок/ збільшення концентрації креатиніну (особливо при одночасному застосуванні аміноглікози-дів)			Гостра ниркова недостатність Інтерстиціальний нефрит
Загальні розлади і зміни у місці введення	Біль у місці введення (при внутріш-ньому'язо-вому введенні)		Лихоманка Запальні реакції у місці введення, такі як флебіт/тромбо-флебіт			

* Постмаркетингове спостереження.

Реакція Яриша — Герксгеймера

При лікуванні бореліозу протягом перших днів лікування може спостерігатися реакція Яриша — Герксгеймера. Повідомлялося про виникнення таких симптомів після декількох тижнів лікування бореліозу: шкірні висипи, свербіж, лихоманка, лейкопенія, підвищення рівня печінкових ферментів, утруднене дихання, біль 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).

З боку печінки та жовчовивідних шляхів

Спостерігалось підвищення рівня печінкових ферментів (аланін-амінотрансферази (АЛТ), аспартат-амінотрансферази (АСТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), гамма-глутамілтранспептидази (γ-ГТ) та/або лужної фосфатази) та/або білірубину. Ці показники можуть у поодиноких випадках вдвічі перевищувати верхню межу нормальних значень і свідчити про ураження печінки, як правило холестатичне і зазвичай із безсимптомним перебігом.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

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

Упаковка. По 1 г у флаконах, 10 флаконів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ЦЕФОТАКСИМ

(CEFOTAXIME)

Состав:

действующее вещество: cefotaxime;

1 флакон содержит цефотаксима натриевой соли стерильной в пересчете на цефотаксим 1 г.

Лекарственная форма. Порошок для раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: порошок белого или слегка желтого цвета. Гигроскопичный.

Фармакотерапевтическая группа. Противомикробные средства для системного применения. Другие β -лактамные антибиотики. Цефалоспорины третьего поколения. Код АТХ J01D D01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Механизм действия

Цефотаксим — антибиотик из группы цефалоспоринов III поколения для парентерального введения широкого спектра действия. Цефотаксим подавляет ферменты, отвечающие за синтез клеточной стенки бактерий. Это приводит к лизису бактериальной клетки.

Механизмы резистентности

Резистентность бактерий к цефотаксиму может быть результатом одного или нескольких приведенных ниже механизмов:

- Гидролиз бета-лактамазой. Цефотаксим может гидролизироваться многими так называемыми бета-лактамазами «широкого спектра действия». Он также гидролизуется хромосомно кодированными (типа Amp-C) бета-лактамазами.
- Резистентность на основе непроницаемости.
- Механизм экспрессии эффлюксных помп.

Несколько этих механизмов могут существовать одновременно в одной бактерии.

Резистентные к цефотаксиму бактерии могут демонстрировать перекрестную резистентность в разной степени к другим бета-лактамным антибиотикам. Резистентные к цефотаксиму грамотрицательные бактерии проявляют перекрестную резистентность к другим цефалоспорином III поколения широкого спектра действия (цефтазидим, цефтриаксон).

Граничные значения

Граничные значения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) для цефотаксима, рекомендованные Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST), который отличает чувствительные микроорганизмы от резистентных, приведены в таблице ниже.

Клинические граничные значения, установленные Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST) для цефотаксима:

Патогенный микроорганизм	Чувствительный	Резистентный
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1 мг/л	> 2 м /л
<i>S. pneumonia</i>	≤ 0,5 мг/л	> 2 мг/л
Другие <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. gonorrhoeae</i>	≤ 0,12 мг/л	> 0,12 мг/л
<i>N. meningitidis</i>	≤ 0,12 мг/л	> 0,12 мг/л
Граничные значения, не связанные с видом бактерий	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
Чувствительность стафилококков (<i>Staphylococcus</i>) к цефалоспорином вытекает из их чувствительности к метициллину. Чувствительность стрептококков (<i>Streptococcus</i>) групп А, В, С, G вытекает из их чувствительности к бензилпенициллину.		

Спектр антибактериального действия

Распространенность резистентности отдельных видов может варьировать в зависимости от региона и времени. При лечении серьезных инфекций желательно учитывать местную информацию о резистентности. В случае необходимости следует обратиться за консультацией к специалистам, когда местная распространенность резистентности приобрела такой уровень, что польза от применения сомнительна.

Обычно чувствительные виды микроорганизмов

Аэробные грамположительные бактерии

Чувствительные к метициллину *Staphylococcus aureus*

Чувствительные к метициллину коагулазонегативные стафилококки

Чувствительные к метициллину *Staphylococcus epidermis*

Чувствительные к метициллину *Staphylococcus haemolyticus*

Стрептококки группы А (включая *Streptococcus pyogenes*)

Стрептококки группы В

Streptococcus pneumoniae

Группа *Streptococcus viridans*

Аэробные грамотрицательные бактерии

Citrobacter spp. (не включая *Citrobacter freundii*)

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoeae

Neisseria meningitidis

Klebsiella spp.

Proteus mirabilis

Serratia spp.

Yersinia enterocolitica

Другие виды микроорганизмов

Borrelia spp.

Виды микроорганизмов, которые могут приобретать резистентность

Bacteroides fragilis

Enterobacter spp.

Аэробные грамположительные бактерии

Резистентные к метициллину *Staphylococcus aureus*

Резистентные к метициллину коагулазонегативные стафилококки

Аэробные грамотрицательные бактерии

Acinetobacter spp.

Citrobacter freundii

Morganella morganii

Providencia spp.

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia

Резистентные по своей природе микроорганизмы**Аэробные грамположительные бактерии**

Enterococcus spp.

Другие виды микроорганизмов

Chlamydia spp.

Legionella pneumophila

Listeria spp.

Mycoplasma spp.

Treponema pallidum

Фармакокинетика.

Цефотаксим вводят парентерально. После однократного внутривенного введения цефотаксима в дозе 1 г его концентрация в сыворотке крови составляла примерно 81-102 мг/л через 5 минут и 46 мг/л через 15 минут. После однократного внутривенного введения цефотаксима в дозе 2 г его концентрация в сыворотке крови составляла через 8 минут 167-214 мг/л.

После внутримышечного введения цефотаксима его максимальная концентрация в сыворотке крови (приблизительно 20 мг/л после введения 1 г) была достигнута через 30 минут.

Распределение

Цефотаксим быстро проникает в ткани, проникает через плацентарный барьер и достигает высоких концентраций в тканях плода (до 6 мг/кг). Он определяется в грудном молоке только в низких количествах (концентрация в грудном молоке 0,4 мг/л после введения 2 г).

В случае воспаления оболочек головного или спинного мозга цефотаксим и дезацетилцефотаксим проникают в ликвор и достигают там терапевтически эффективных концентраций вещества (например, при инфекциях, вызванных грамотрицательными бактериями и пневмококками).

Кажущийся объем распределения составляет 21–37 л. Связывается с белками плазмы примерно на 25–40 %.

Метаболизм

Цефотаксим в значительной степени метаболизируется в организме человека. Около 15–25 % дозы, введенной парентерально, выводится в виде О-дезацетилцефотаксима. Метаболит обладает антибактериальной активностью.

Кроме дезацетилцефотаксима, образуется еще два неактивных метаболита (лактона). Из дезацетилцефотаксима лактон образуется как недолговечный промежуточный продукт, который вскоре невозможно обнаружить в моче или плазме крови, так как он быстро превращается в стереоизомеры лактона, который имеет в структуре открытое кольцо (β -лактамное кольцо). Они также выводятся с мочой.

Экскреция

Экскреция цефотаксима и дезацетилцефотаксима осуществляется преимущественно почечным путем. Небольшой процент (около 2 %) выводится с желчью. В моче, собранной в течение 6 часов 40–60 % дозы было выявлено в неизмененном виде и около 20 % в виде дезацетилцефотаксима. После внутривенного введения радиоактивно меченого цефотаксима было выделено более 80 % в моче, из них 50–60 % в неизмененном, а остальные в виде 3 метаболитов.

Общий клиренс цефотаксима составляет 240–390 мл/мин, а почечный клиренс 130–150 мл/мин.

Период полувыведения цефотаксима и активного метаболита в сыворотке крови составляет 50–80 и 125 минут соответственно. У пациентов пожилого возраста (> 80 лет) период полувыведения цефотаксима и активного метаболита составлял 120–150 минут и 5 часов соответственно.

В случаях тяжелых нарушений функции почек (клиренс креатинина 3–10 мл/мин) период полувыведения цефотаксима может быть продлен до 2,5–10 часов.

Цефотаксим накапливается в этих условиях лишь в незначительной степени, в отличие от активных и неактивных метаболитов.

И цефотаксим, и дезацетилцефотаксим в значительной степени выводятся из крови путем гемодиализа.

Клинические характеристики.

Показания.

Применять для лечения следующих серьезных инфекций, вызванных или очень вероятно вызванных микроорганизмами, чувствительными к цефотаксиму (см. раздел «Фармакодинамика»):

- Бактериальная пневмония (цефотаксим не действует на бактерии, вызывающие атипичную пневмонию, или на различные другие бактериальные штаммы, которые могут вызвать атипичную пневмонию, включая *P. aeruginosa* — см. раздел «Фармакодинамика»).
- Осложненные инфекции почек и верхних мочевыводящих путей.
- Серьезные инфекции кожи и мягкой тканей.
- Инфекции половых органов, вызванные гонококками, особенно когда применение пенициллина оказалось неэффективным или не подходит.
- Внутривентрикулярные инфекции (включая перитонит): при лечении внутривентрикулярных инфекций следует применять цефотаксим в сочетании с антибиотиком, который действует против анаэробных микроорганизмов.
- Острый бактериальный менингит (особенно вызванный *H. Influenzae*, *N. Meningitis*, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*).
- Болезнь Лайма, или клещевой боррелиоз (в частности II и III стадии).
- Бактериемии, связанные или вероятно связанные с одной из перечисленных инфекций (если инфекция вызвана грамотрицательными бактериями, следует сочетать с другим соответствующим антибиотиком).
- Эндокардит (если инфекция вызвана грамотрицательными бактериями, нужно сочетать с другим соответствующим антибиотиком).

Для периоперационной профилактики инфекционных осложнений (до/после хирургических операций, в частности на толстой и прямой кишках (колоректальная хирургия), желудочно-кишечном тракте, предстательной железе, в мочеполовой системе, акушерско-гинекологических операций у пациентов с выраженным риском послеоперационных инфекций).

Необходимо принимать во внимание официальные рекомендации по правильному использованию антибактериальных средств.

Противопоказания. Гиперчувствительность к антибиотикам цефалоспоринового ряда и

другим β -лактамным антибиотикам.

Противопоказания для применения растворов, содержащих лидокаин:

- повышенная чувствительность к лидокаину или другому местному анестетику амидного типа;
- атриовентрикулярные блокады без установленного водителя ритма;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- внутривенное введение;
- детский возраст до 1 года (внутримышечное введение).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Урикозурические препараты

Пробенецид блокирует канальцевую секрецию цефотаксима.

Это увеличивает экспозицию цефотаксима примерно вдвое и снижает почечный клиренс примерно на 50 % при терапевтических дозах. Ввиду широкого терапевтического диапазона применения цефотаксима не нужно корректировать дозировку пациентам с нормальной функцией почек. Пациентам с нарушением функции почек может потребоваться коррекция дозы.

Аминогликозидные антибиотики и диуретики

Как и другие цефалоспорины, цефотаксим может усиливать нефротоксическое действие таких нефротоксических препаратов, как аминогликозиды и сильные диуретики (такие как фуросемид). У этих пациентов необходимо контролировать функцию почек.

Цефотаксим не следует сочетать с бактериостатическими антибиотиками (например, тетрациклин, эритромицин и хлорамфеникол), поскольку может иметь место антагонистический эффект.

Для инфузий могут использоваться такие растворы: вода для инъекций, 0,9 % раствор хлорида натрия, 5 % декстроза, раствор Рингера.

Особенности применения.

Как и при применении других антибиотиков, применение цефотаксима, особенно длительное, может приводить к повышенному росту нечувствительных микроорганизмов. Важно регулярно проверять состояние больного. Если во время лечения возникает суперинфекция, необходимо принять соответствующие меры.

В случае длительного применения необходимо контролировать функцию печени и почек.

Анафилактические реакции

Сообщалось о серьезных, в том числе о летальных, реакциях повышенной чувствительности у пациентов, получавших цефотаксим. Если возникает аллергическая реакция, лечение следует прекратить.

Применение цефотаксима строго противопоказано больным с наличием в анамнезе реакции гиперчувствительности немедленного типа к цефалоспорином.

Поскольку в 5–10 % случаев существует перекрестная аллергия между пенициллинами и цефалоспорином, последние следует применять с осторожностью людям, которые имеют повышенную чувствительность к пенициллину.

Рекомендуется с осторожностью назначать препарат пациентам с аллергическим диатезом или астмой.

Тяжелые буллезные кожные реакции

Сообщалось о тяжелых буллезных кожных реакциях, таких как синдром Стивенса — Джонсона или токсический эпидермальный некролиз при применении цефотаксима.

Пациентам следует рекомендовать, прежде чем они будут продолжать лечение, немедленно обратиться к врачу, если возникнут реакции со стороны кожи или слизистой оболочки.

*Заболевания, ассоциированные с *Clostridium difficile* (например, псевдомембранозный колит)*

Возникновение диареи, особенно тяжелой и/или стойкой, во время лечения или в первые несколько недель после лечения может быть симптоматическим расстройством, обусловленным *Clostridium difficile*. Заболевания, ассоциированные с *Clostridium difficile*, могут отличаться по степени тяжести: от легкого до опасного для жизни, при этом псевдомембранозный колит является наиболее тяжелой формой заболевания. Диагноз этого редкого, но потенциально неизлечимого заболевания может быть подтвержден обнаружением токсинов с помощью эндоскопии и/или гистологического исследования. Важно учитывать возможность этого диагноза у пациентов, имеющих диарею во время или после лечения цефотаксимом. При подозрении на псевдомембранозный колит следует немедленно прекратить лечение цефотаксимом и сразу начать соответствующее специфическое лечение антибиотиками.

Каловый стаз может способствовать развитию заболеваний, ассоциированных с *Clostridium difficile*. Препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, следует избегать.

Гематологические реакции

При лечении цефотаксимом могут развиваться лейкопения, нейтропения и, реже, угнетение функции костного мозга, панцитопения и агранулоцитоз, особенно при длительном лечении. Если лечение длится дольше 7–10 дней, необходимо проведение контроля состава крови. В случае отклонений от нормы показателей анализа крови

(гемограммы) лечение следует прекратить.

Сообщалось о нескольких случаях появления эозинофилии и тромбоцитопении, которые быстро исчезали после прекращения лечения. Сообщалось также о случаях возникновения гемолитической анемии.

Пациенты с почечной недостаточностью

Дозировку необходимо скорректировать, исходя из рассчитанного клиренса креатинина. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении цефотаксима и аминогликозидов, фуросемида, пробенецида или других нефротоксических лекарственных средств. У этих пациентов, у пациентов пожилого возраста и у пациентов с имеющейся почечной недостаточностью следует регулярно проверять функцию почек.

Нейротоксичность (энцефалопатия)

Применение высоких доз бета-лактамов, включая цефотаксим, прежде всего у пациентов с почечной недостаточностью, может привести к энцефалопатии (нарушение/потеря сознания, ненормальные движения, спутанность сознания и судороги).

Пациентам следует рекомендовать, прежде чем они будут продолжать лечение, немедленно обратиться к врачу, если такие реакции возникают.

Во время постмаркетингового наблюдения сообщалось о потенциально опасной для жизни аритмии у очень небольшого числа пациентов, получавших цефотаксим путем быстрого внутривенного введения через центральный венозный катетер. Поэтому следует придерживаться рекомендованного времени введения или инфузии.

Влияние на результаты лабораторных исследований:

Как и в случае с другими цефалоспоридами, у некоторых пациентов, получавших цефотаксим, было выявлено положительная реакция Кумбса. Это явление может мешать исследованию крови перекрестным методом.

При определении уровня глюкозы в моче методом восстановления неспецифическими реактивами могут быть получены ложноположительные результаты. Для предотвращения этого следует использовать глюкозооксидазный тест.

Потребление натрия

Это лекарственное средство содержит 48,18 мг натрия в 1 г цефотаксима натриевой соли. Следует соблюдать осторожность при применении пациентам, которые соблюдают диету с контролируемым содержанием натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью. Цефотаксим проникает через плацентарный барьер. Исследования, проведенные на животных, не выявили

тератогенного действия препарата. Однако безопасность использования цефотаксима при беременности у человека не определялась, поэтому препарат не должен применяться во время беременности.

Применение препарата женщинам детородного возраста требует оценки ожидаемых преимуществ и возможных рисков.

Цефотаксим проникает в грудное молоко.

Нельзя исключить влияние на физиологическую кишечную флору младенца, что может привести к диарее, колонизации дрожжеподобными грибами или сенсibilизации ребенка.

Поэтому необходимо решить: или временно прекратить грудное вскармливание, или окончательно прекратить лечение, взвесив пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу от лечения для матери.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

В случае возникновения таких побочных эффектов, как головокружение или энцефалопатия (например, нарушение/потеря сознания, ненормальные движения, спутанность сознания и судороги), пациенты должны воздерживаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

Способ применения и дозы.

Лекарственное средство применять путем внутривенного (в виде медленной инъекции или инфузии) и внутримышечного введения.

Лечение может быть начато до того, как будет известен результат антибиотикограммы. Цефотаксим оказывает синергическое действие в комбинации с аминогликозидами.

Дозирование

Дозирование и способ введения зависят от тяжести инфекции, чувствительности микроорганизма и состояния пациента.

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения лекарственным средством Цефотаксим зависит от клинического состояния пациента и меняется в зависимости от течения болезни.

Лечение должно продолжаться не менее 10 дней, если инфекция вызвана *Streptococcus pyogenes* (парентеральная терапия может быть заменена пероральной терапией до истечения 10-дневного периода).

Взрослые и подростки (в возрасте от 12 до 16-18 лет)

Обычно по 1 г цефотаксима каждые 12 часов. При серьезных инфекциях суточную дозу можно увеличить до 12 г. Суточные дозы до 6 г можно разделить как минимум на два отдельных введения с интервалом в 12 часов. Более высокие суточные дозы следует разделить как минимум на 3 или 4 отдельных введения с интервалом в 8 или 6 часов соответственно.

Приведенная ниже таблица может служить ориентиром для дозирования.

Тип инфекции	Разовая доза цефотаксима	Интервал между введениями лекарственного средства	Суточная доза цефотаксима
Типичные инфекции, где была продемонстрирована или прогнозируется чувствительность микроорганизма	1 г	12 ч	2 г
Инфекции, где была продемонстрирована или ожидается высокая либо умеренная чувствительность разных микроорганизмов	2 г	12 ч	4 г
Бактериальные заболевания неясной этиологии, которые невозможно локализовать и состояние пациента критичное	2-3 г	8 ч 6 ч	6-9 г 8-12 г

Младенцы и дети (в возрасте от 28 дней до 11 лет)

Обычно 50-100 мг / кг массы тела в сутки в зависимости от тяжести инфекции (до 150 мг), разделенные на 2-4 равные дозы (каждые 12-6 часов).

Приведенная ниже таблица может служить ориентиром для дозирования.

Тип инфекции	Интервал между введениями лекарственного средства	Суточная доза цефотаксима
Типичные инфекции, где была продемонстрирована или прогнозируется чувствительность микроорганизма	6-12 ч	50 мг/кг
Инфекции, где была продемонстрирована или ожидается высокая либо умеренная чувствительность разных микроорганизмов	6-12 ч	100 мг/кг
Бактериальные заболевания неясной этиологии, которые невозможно локализовать и состояние пациента критичное	6-8 ч	150 мг/кг*

* В отдельных случаях, особенно если есть угроза для жизни, может потребоваться увеличить

суточную дозу до 200 мг/кг массы тела в сутки. Однако не следует превышать максимальной суточной дозы 12 грамм.

Недоношенные и доношенные новорожденные (возраст 0-27 дней)

Обычно 50 мг/кг массы тела в сутки, разделенные на 2-4 равные дозы (каждые 12-6 часов). В случае возникновения ситуаций, опасных для жизни, может потребоваться увеличение суточной дозы. При серьезных инфекциях назначается 150 мг/кг массы тела в сутки.

Приведенная ниже таблица может служить ориентиром для дозирования:

Тип инфекции	Возраст	Интервал между введением лекарственного средства	Суточная доза цефотаксима
Типичные инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами, или случаи, где была продемонстрирована или ожидается высокая либо умеренная чувствительность	0-7 дней	6-12 ч	50 мг/кг
	8 дней — 1 месяц		
Бактериальные заболевания неясной этиологии, которые невозможно локализовать и состояние пациента критичное	0-7 дней	6-12 ч	100 мг/кг*
	8 дней — 1 месяц		150 мг/кг*

* В отдельных случаях, особенно если есть угроза для жизни, может потребоваться увеличить суточную дозу до 200 мг/кг массы тела в сутки. Эту дозу не следует превышать в связи с недостаточно развитой выделительной функцией почек (показатель: клиренс эндогенного креатинина).

Пациенты пожилого возраста

При нормальной почечной и печеночной функции не нужно корректировать дозу.

Дозирование для пациентов с почечной недостаточностью

Для пациентов с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин после начальной нормальной дозы поддерживающие дозы следует уменьшить до половины стандартной дозы, не изменяя интервал между введением препарата.

Для пациентов, которые проходят процедуру гемодиализа: от 1 до 2 г в сутки в зависимости от тяжести инфекции. В день прохождения процедуры гемодиализа цефотаксим следует вводить после окончания сеанса диализа.

Для пациентов, которые проходят процедуру перитонеального диализа: от 1 до 2 г в сутки в зависимости от тяжести инфекции. Цефотаксим не удаляется с помощью перитонеального

диализа.

Другие рекомендации

Гонорея

Однократное введение (внутримышечно или внутривенно) в дозе от 0,5 г до 1 г цефотаксима. В случае осложненных инфекций необходимо учитывать официальные рекомендации. Наличие сифилиса следует исключить до начала лечения.

Инфекции мочевыводящих путей

В случае неосложненных инфекций мочевыводящих путей: в дозе 1 г каждые 12 часов.

Бактериальный менингит

Взрослым рекомендуются суточные дозы от 6 до 12 г в сутки, разделенные на равные дозы, каждые 6–8 часов. Детям рекомендуются суточные дозы от 150 до 200 мг/кг массы тела в сутки, разделенные на равные дозы, каждые 6–8 часов. Новорожденным от 1-го до 7-го дня жизни можно вводить 50 мг/кг массы тела цефотаксима каждые 12 часов, а новорожденным от 7-го до 28-го дня жизни — 50 мг/кг массы тела каждые 8 часов.

Внутрибрюшные инфекции

Внутрибрюшные инфекции следует лечить цефотаксимом в сочетании с другими соответствующими антибиотиками.

Периоперационная профилактика

Для периоперационной профилактики инфекционных осложнений рекомендуется введение разовой дозы от 1 до 2 г цефотаксима за 30–60 минут до начала операции. Еще один антибиотик необходим для защиты от анаэробных микроорганизмов. Если операция длится дольше 90 минут, требуется дополнительная доза.

Болезнь Лайма (клещевой боррелиоз)

Суточная доза цефотаксима составляет 6 г (в течение 14–21 дня). Суточную дозу обычно делят на три дозы (2 г цефотаксима три раза в день).

Способ применения

Цефотаксим и аминогликозиды не следует смешивать в одном шприце или инфузионном растворе.

Приготовление растворов должно происходить в асептических (стерильных) условиях. Применять сразу после приготовления.

Внутривенное введение

Для внутривенной (в/в) инфузии 1 г или 2 г препарата растворяют в 40–100 мл воды для инъекций или инфузионных растворов. Продолжительность инфузии составляет 50–60 минут.

Для внутривенного струйного введения 1 г порошка растворить в 8 мл стерильной воды для инъекций. Инъекция раствора должна проводиться медленно в течение 3–5 мин, так как

возможно развитие угрожающих жизни аритмий при введении цефотаксима через центральный венозный катетер.

Внутримышечное введение

Для внутримышечной (в/м) инъекции цефотаксим разводят стерильной водой для инъекций в количестве 4 мл для 1 г. При в/м введении содержимое флакона с цефотаксимом может быть растворено в воде для инъекций или в 1 % растворе лидокаина. Затем делается инъекция глубоко в ягодичную мышцу. При использовании лидокаина *строго противопоказано в/в введение* препарата.

Дети. Детям в возрасте до 1 года противопоказано внутримышечное введение лекарственного средства (см. раздел «Противопоказания»).

Передозировка.

Симптомы передозировки в значительной степени соответствуют профилю побочных реакций.

Прежде всего у пациентов с почечной недостаточностью и при применении высоких доз бета-лактамов антибиотиков, включая цефотаксим, существует риск развития энцефалопатии.

В случае передозировки лечение цефотаксимом необходимо прекратить. Следует начать поддерживающую терапию, включая меры по ускорению процессов выведения (элиминации) лекарств из организма, и симптоматическое лечение побочных реакций (например, судорог).

Специфический антидот отсутствует. Гемодиализ может снизить концентрацию цефотаксима в сыворотке крови. Перитонеальный диализ неэффективен.

Побочные реакции.

Частота побочных реакций определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (не может быть определена исходя из имеющихся данных).

Системно-органный класс	Очень часто	Ча-сто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна*
Инфекции и паразитарные заболевания						Суперинфекция

Со стороны кровеносной и лимфатической систем			Лейкопения Эозинофилия Тромбоцитопения			Угнетение функции костного мозга Панцитопения; нейтропения; агранулоцитоз; гемолитическая анемия
Со стороны иммунной системы			Реакция (обострения) Яриша —Герксгеймера			Анафилактические реакции Ангioneвротический отек Бронхоспазм Общее недомогание Анафилактический шок
Со стороны нервной системы			Судороги			Головная боль Головокружение; энцефалопатия
Со стороны сердца						Аритмия после быстрой болюсной инфузии через центральный венозный катетер
Со стороны желудочно-кишечного тракта			Диарея			Тошнота Рвота Боль в животе Псевдомембранозный колит
Со стороны печени и желчевыводящих путей (гепатобилиарные нарушения)			Повышение уровня печеночных ферментов (аланин-аминотрансферазы (АЛТ), аспартат-аминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтранспептидазы (γ-ГТ) и/или щелочной фосфатазы) и/или билирубина			Гепатит* (иногда с желтухой)
Со стороны кожи и подкожной клетчатки			Сыпь Зуд Крапивница			Мультиформная эритема Синдром Стивенса — Джонсона Токсический эпидермальный некролиз Острый генерализованный экзантематозный пустулез
Со стороны почек и мочевыводящих путей			Снижение функции почек/увеличение концентрации креатинина (особенно при одновременном применении аминогликозидов)			Острая почечная недостаточность; интерстициальный нефрит
Общие нарушения и изменения в месте введения	Боль в месте введения (при внутри-мышечном введении)		Лихорадка Воспалительные реакции в месте введения, такие как флебит/ тромбофлебит			

*Постмаркетинговое наблюдение.

Реакция Яриша — Герксгеймера

При лечении боррелиоза в течение первых дней лечения может наблюдаться реакция Яриша — Герксгеймера. Сообщалось о возникновении следующих симптомов после нескольких недель лечения боррелиоза: кожная сыпь, зуд, лихорадка, лейкопения, повышение уровня печеночных ферментов, затрудненное дыхание, боль в суставах.

Энцефалопатия

Применение высоких доз бета-лактамов, включая цефотаксим, прежде всего у пациентов с почечной недостаточностью, может привести к энцефалопатии (со следующими симптомами: нарушение/потеря сознания, ненормальные движения, спутанность сознания и судороги).

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Наблюдалось повышение уровня печеночных ферментов (аланин-аминотрансферазы (АЛТ), аспартат-аминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтранспептидазы (γ -ГТ) и/или щелочной фосфатазы) и/или билирубина. Эти показатели могут в редких случаях вдвое превышать верхнюю границу нормальных значений и свидетельствовать о поражении печени, как правило холестатическом и обычно с бессимптомным течением.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость. Раствор препарата несовместим с растворами аминогликозидов в одном шприце или капельнице. Для разведения применять растворы, указанные в разделе «Способ применения и дозы», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий».

Упаковка. По 1 г во флаконах, 10 флаконов в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности. Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.