ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕФОТАКСИМ-ВІСТА

(CEFOTAXIME-VISTA)

Склад:

діюча речовина: cefotaxime;

1 флакон містить цефотаксиму натрію 1,048 г, що відповідає цефотаксиму 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. Бета-лактамні антибіотики. Цефалоспорини третього покоління. Цефотаксим.

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.

Механізм резистентності. Резистентність бактерій до цефотаксиму може бути результатом одного або декількох 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 різною мірою 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 (MIC) для цефотаксиму, рекомендовані Європейським комітетом з тестування антимікробної чутливості (EUCAST), який відрізняє чутливі мікроорганізми від резистентних, наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

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

Патогенний мікроорганізм	Чутливий	Резистентний
Enterobacteriaceae	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
S. pneumonie	≤ 0,5 мг/л	> 2 мг/л
Інші Streptococci	≤ 0,5 мг/л	> 0,5 мг/л
H. influenzae	≤ 0,12 мг/л	> 0,12 мг/л
M. cattarhalis	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
N. gonorrhoeae	≤ 0,12 мг/л	> 0,12 мг/л
N. meningitidis	≤ 0,12 мг/л	> 0,12 мг/л
Межові значення, не пов'язані з видом бактерій	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
Чутливість стафілококів *(Staphylococcus)* до цефалоспоринів випливає з їх чутливості до метициліну. Чутливість стрептококів *(Streptococcus)* груп A, B, C, G випливає з їх чутливості до бензилпеніциліну.		

Спектр антибактеріальної дії. Поширеність резистентності може варіювати залежно від регіону та часу для вибраних видів. При лікуванні серйозних інфекцій потрібно 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.* *Proteus mirabilis.* *Klebsiella spp.* *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/г 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 низькому відсотку (концентрація в грудному молоці становить 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 крові – приблизно на 25-40 %.

Метаболізм. Цефотаксим значною мірою метаболізується в організмі людини. Приблизно 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 (бета-лактамне кільце). Вони також виводяться зі сечею. *Екскреція.* Екскреція цефотаксиму та дезацетилцефотаксиму відбувається переважно нирковим шляхом. Невеликий відсоток (приблизно 2 %) виводиться з жовчю. У сечі, зібраній протягом 6 годин, 40-60 % дози було виявлено у незміненому вигляді та приблизно 20 % у вигляді дезацетилцефотаксиму. Після внутрішньовенного введення радіоактивно міченого цефотаксиму було виділено більше 80 % у сечі, з них 50-60 % у незміненому вигляді, а решта – у вигляді 3-х метаболітів.

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

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

У випадках тяжких порушень функції нирок (кліренс креатиніну 3-10 мл/хв) період напіввиведення цефотаксиму може бути продовжений до 2,5-10 годин.
Цефотаксим накопичується в цих умовах лише незначною мірою, на відміну від активних і неактивних метаболітів.

І цефотаксим, і дезацетилцефотаксим виводяться значною мірою з крові шляхом гемодіалізу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для лікування таких серйозних інфекцій, спричинених або, найімовірніше, спричинених мікроорганізмами, чутливими до цефотаксиму:

· 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 виявилося неефективним або не підходить.

· Внутрішньочеревні інфекції (включаючи перитоніт): при лікуванні внутрішньочеревних інфекцій слід застосовувати цефотаксим у поєднанні з антибіотиком, який діє проти анаеробних мікроорганізмів.

· Гострий бактеріальний менінгіт (особливо викликаний *H. influenzae, N. meningitis, S. pneumonie, E. coli, Klebsiella spp.*).

· Хвороба Лайма або кліщовий бореліоз (зокрема II та III стадії).

· Бактеріємії, пов'язані або імовірно пов'язані з однією з перерахованих інфекцій (якщо інфекція спричинена грамнегативними бактеріями, даний лікарський засіб слід поєднувати з іншим відповідним антибіотиком).

· Ендокардит (якщо інфекція спричинена грамнегативними бактеріями, даний лікарський засіб 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 сечостатевій системі, акушерсько-гінекологічних операцій у пацієнтів із вираженим ризиком післяопераційних інфекцій). Необхідно брати до уваги офіційні рекомендації щодо правильного застосування 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.

При одночасному застосуванні з *нефротоксичними лікарськими засобами* (аміноглікозиди) та сильнодіючими *діуретиками* (етакринова кислота, фуросемід), *колістином, поліміксином* підвищується ризик розвитку ниркової недостатності. У цих пацієнтів необхідно контролювати функцію нирок.

Цефотаксим несумісний з розчинами інших антибіотиків, їх потрібно вводити окремо. При одночасному застосуванні антикоагулянтів непрямої дії та цефотаксиму ці лікарські засоби діють синергічно.

Під час лікування цефотаксимом може знижуватись ефективність *пероральних контрацептивів,* тому в цей період необхідно використовувати додаткову контрацепцію. Цефотаксим не слід застосовувати разом із бактеріостатичними антибіотиками (наприклад, із *тетрациклінами, еритроміцином і хлорамфеніколом*), оскільки можливий антагоністичний ефект.

При сумісній терапії розчини цефотаксиму не слід змішувати з розчинами *аміноглікозидів*, їх необхідно вводити окремо.

Одночасне застосування *ніфедипіну* підвищує біодоступність цефотаксиму на 70 %. *Пробенецид* блокує канальцеву секрецію цефотаксиму та подовжує його період напіввиведення, це збільшує експозицію цефотаксиму приблизно вдвічі і знижує нирковий кліренс приблизно на 50 % при терапевтичних дозах.

Внаслідок широкого терапевтичного діапазону застосування цефотаксиму не потрібно коригувати дозування пацієнтам із нормальною функцією нирок.

Пацієнтам із порушеннями функції нирок може знадобитися коригування дозування. Лікарський засіб Цефотаксим-Віста не слід застосовувати разом із *лідокаїном*:

· при внутрішньовенному введенні;

· дітям віком до 30 місяців;

· пацієнтам із гіперчутливістю до лідокаїну в анамнезі;

· пацієнтам із блокадою серця;

· пацієнтам із тяжкою серцевою недостатністю.

Вплив на результати лабораторних досліджень

Під час терапії цефалоспоринами можлива поява хибнопозитивної проби Кумбса, це явище може також виникнути під час лікування цефотаксимом і може завадити дослідженню крові перехресним методом.

Рекомендується використання глюкозооксидазних методів визначення рівня цукру в крові через можливість розвитку хибнопозитивних результатів при використанні неспецифічних реактивів (Бенедикта, Фелінга або Клінікеста). Можливість знижувати кліренс цефотаксиму існує для мезлоциліну та азлоциліну.

Особливості застосування.

З обережністю потрібно призначати лікарський засіб Цефотаксим-Віста при порушеннях функції нирок або печінки, при підвищеній чутливості до пеніцилінів в анамнезі.
При порушеннях функції нирок дозу лікарського засобу слід зменшити з урахуванням вираженості ниркової недостатності та чутливості збудника. При тривалому застосуванні

лікарського засобу потрібно контролювати функцію нирок, проводити профілактику дисбактеріозу. Доцільно регулярно контролювати клітинний склад периферичної крові, функцію печінки. Під час застосування лікарського засобу можливий розвиток хибнопозитивної проби Кумбса.

Анафілактичні реакції.

Застосування цефалоспоринів вимагає уточнення алергологічного анамнезу (алергічний діатез, астма, реакції гіперчутливості до бета-лактамних антибіотиків). При розвитку в пацієнта реакції гіперчутливості лікування слід припинити. Застосування цефотаксиму суворо протипоказане пацієнтам із наявністю в анамнезі реакції гіперчутливості негайного типу до цефалоспоринів. У випадку будь-яких сумнівів присутність лікаря при першому введенні лікарського засобу обов'язкова через можливий розвиток анафілактичної реакції. Відома перехресна алергія між цефалоспоринами і пеніцилінами, що виникає у 5-10 % випадків. У пацієнтів, в анамнезі яких є вказівки на алергію до пеніцилінів, лікарський засіб слід застосовувати з особливою обережністю.

Псевдомембранозний коліт.

У перші тижні лікування може виникати псевдомембранозний коліт, що проявляється тяжкою тривалою діареєю. Діагноз підтверджується при колоноскопії та/або гістологічному дослідженні. Ці ускладнення розцінюють як досить серйозні: потрібно негайно припинити введення лікарського засобу і призначити адекватну терапію, що включає пероральний прийом ванкоміцину або метронідазолу. Поєднання застосування цефатоксиму з нефротоксичними лікарськими засобами вимагає контролю функції нирок, застосування більше 10 днів – контролю складу крові. Пацієнтам літнього віку та ослабленим пацієнтам слід призначати вітамін К (профілактика гіпокоагуляції).

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР).

У післяреєстраційному періоді були зафіксовані випадки тяжких шкірних побічних реакцій, які асоційовані з лікуванням цефотаксимом, включаючи гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), синдром Стівенса-Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), індуковану лікарськими засобами еозинофілію з системними симптомами (DRESS), які можуть загрожувати життю або призвести до летального наслідку.

Під час призначення лікарського засобу пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми шкірних реакцій.

При появі ознак і симптомів, що вказують на ці реакції, застосування цефотаксиму слід негайно припинити. Якщо у пацієнта на тлі застосування цефотаксиму розвинулися ГГЕП, ССД, ТЕН або DRESS, лікування цефотаксимом не можна поновлювати і слід остаточно припинити.

У дітей поява висипу може бути помилково прийнята за основну інфекцію або альтернативний інфекційний процес, тому лікарі повинні враховувати можливість реакції на цефотаксим у дітей, у яких під час терапії цефотаксимом з'являються симптоми висипу та гарячки.

Clostridium difficile-асоційовані захворювання (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*. *Clostridium difficile*-асоційовані захворювання можуть відрізнятися за ступенем 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 цей діагноз 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 спричинити розвиток *Clostridium difficile*-асоційованих захворювань. Необхідно уникати застосування лікарських засобів, що гальмують перистальтику кишечнику.

Гематологічні реакції.

При лікуванні цефотаксимом можуть розвиватися лейкопенія, нейтропенія, 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 з появою 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 літнього віку та у пацієнтів з наявною нирковою недостатністю слід регулярно перевіряти функцію нирок.

Нейротоксичність (енцефалопатія).

Насамперед у пацієнтів з нирковою недостатністю застосування високих доз бета-лактамних антибіотиків, включаючи цефотаксим, 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 застосовували цефотаксим шляхом швидкого внутрішньовенного введення через центральний венозний катетер. Тому слід дотримуватися рекомендованого часу введення або інфузії.

Як і при прийомі інших антибіотиків широкого спектра дії, тривале застосування лікарського засобу Цефотаксим-Віста може призводити до підвищеного росту нечутливих мікроорганізмів, що потребує припинення лікування. Якщо під час лікування виникає суперінфекція, слід застосовувати антимікробну терапію. При визначенні рівня глюкози у сечі методом

відновлення можуть бути одержані хибнопозитивні результати. Для запобігання цьому потрібно використовувати ферментний тест.

Під час лікування не можна вживати алкоголь, оскільки можливі ефекти, схожі з дією дисульфіраму (гіперемія обличчя, спазм у животі і ділянці шлунка, нудота, блювання, головний біль, зниження артеріального тиску, тахікардія, утруднення дихання). *Важлива інформація про допоміжні речовини.*

Цей лікарський засіб містить 2,2 ммоль (або 50,5 мг) натрію в 1 г порошку для розчину для ін’єкцій. Слід бути обережними при застосуванні лікарського засобу пацієнтам, які застосовують натрій-контрольовану дієту.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Цефотаксим проникає через плацентарний бар’єр. Дослідження, проведені на тваринах, не виявили тератогенної дії цефотаксиму. Однак безпека застосування цефотаксиму під час вагітності у людини не визначалася, тому лікарський засіб не слід застосовувати під час вагітності.

Період годування груддю.

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

Фертильність.

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

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

Через можливість виникнення таких побічних реакцій, як запаморочення або енцефалопатія (наприклад, порушення/втрата свідомості, ненормальні рухи, сплутаність свідомості та судоми), пацієнтам слід уникати керування транспортними засобами або роботи з іншими механізмами у період лікування.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб застосовувати для внутрішньовенного струминного і краплинного та внутрішньом’язового введення.

Для внутрішньовенного струминного введення 1 г порошку розчинити у 8 мл стерильної води для ін’єкцій. Вводити повільно протягом 3-5 хвилин через можливий розвиток аритмії, що загрожує життю, при введенні цефотаксиму через центральний венозний катетер.

Для внутрішньовенної інфузії 1 г або 2 г порошку розчинити у 40-100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчині глюкози. Тривалість інфузії становить 50-60 хвилин. Для внутрішньом’язового введення 1 г порошку розчинити у 4 мл стерильної води для ін’єкцій або 1 % розчині лідокаїну та вводити глибоко у сідничний м’яз. У разі застосування лідокаїну суворо протипоказано внутрішньовенне введення лікарського засобу.

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

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

Тривалість лікування.

Тривалість застосування лікарського засобу Цефотаксим-Віста 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 застосовують 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 12 годин. Вищі добові дози потрібно розділити щонайменше на 3 або 4 окремі введення з інтервалом у 8 або 6 годин відповідно.

Таблиця 2 може бути орієнтиром для дозування.

Таблиця 2

Тип інфекції	Одноразова доза цефотаксиму	Інтервал між введенням лікарського засобу	Добова доза цефотаксиму
Типові інфекції, де була продемонстрована або очікується чутливість мікроорганізму	1 г	12 годин	2 г
Інфекції, де була продемонстрована або очікується висока або помірна чутливість різних мікроорганізмів	2 г	12 годин	4 г

Бактеріальні захворювання неясної етіології, які неможливо локалізувати, стан хворого є критичним	2-3 г	8 годин 6 годин	6-9 г 8-12 г

Немовлята і 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).

Таблиця 3 може бути орієнтиром для дозування.

Таблиця 3

Тип інфекції	Інтервал між введенням лікарського засобу	Добова доза цефотаксиму
Типові інфекції, де була продемонстрована або очікується чутливість мікроорганізму	6-12 годин	50 мг/кг
Інфекції, де була продемонстрована або очікується висока або помірна чутливість різних мікроорганізмів	6-12 годин	100 мг/кг
Бактеріальні захворювання неясної етіології, які неможливо локалізувати, стан хворого є критичним	6-8 годин	150 мг/кг*

* В окремих випадках, особливо в ситуаціях, небезпечних 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 призначають 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. Таблиця 4 може бути орієнтиром для дозування.

Таблиця 4

Тип інфекції	Вік	Інтервал між введенням лікарського засобу	Добова доза цефотаксиму
Типові інфекції, викликані чутливими мікроорганізмами, де була продемонстрована або очікується висока або помірна чутливість	0-7 днів 8 днів-1 місяць	6-12 годин	50 мг/кг

Бактеріальні захворювання неясної етіології, які неможливо локалізувати, стан хворого є критичним	0-7 днів 8 днів-1 місяць	6-12 годин	100 мг/кг 150 мг/кг*

* В окремих випадках, особливо в ситуаціях, небезпечних 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 розвиненою видільною функцією нирок (показник: кліренс ендогенного креатиніну).

Пацієнти літнього віку.

При нормальній функції нирок і печінки не потрібно коригувати дозу.

Дозування у пацієнтів з нирковою недостатністю.

У пацієнтів з кліренсом креатиніну меншим 10 мл/хв після початкової нормальної дози підтримуючі дози слід зменшити до половини стандартної дози, не змінюючи інтервалу між введенням лікарського засобу.

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

У пацієнтів, які проходять процедуру перитонеального діалізу: від 1 г 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 наявні 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 г до 12 г на добу, розподілені на рівні дози, кожні 6-8 годин. Дітям рекомендуються добові дози від 150 мг/кг до 200 мг/кг маси тіла на добу, розподілені на рівні дози, кожні 6-8 годин. Новонародженим від 1-го до 7-го дня життя можна вводити 50 мг/кг маси тіла кожні 12 годин, а новонародженим від 7-го до 28-го дня 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 одноразової дози від 1 г 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 повинно відбуватися в асептичних (стерильних) умовах. Застосовувати одразу після приготування.

Діти.

Дітям віком до 1 року лікарський засіб внутрішньом’язово не застосовувати.

Передозування.

Симптоми: можливі гарячка, лейкопенія, тромбоцитопенія, гостра гемолітична анемія, шкірні, шлунково-кишкові реакції та реакції печінки, задишка, ниркова недостатність, стоматит, анорексія, тимчасова втрата слуху, втрата орієнтації у просторі, енцефалопатія (особливо при нирковій недостатності та при застосуванні високих доз бета-лактамних антибіотиків, включаючи цефотаксим). У поодиноких випадках спостерігаються судоми, а також посилення побічних ефектів.

Лікування. Специфічний антидот відсутній. Рівень цефотаксиму у сироватці крові можна зменшити гемодіалізом. Перитонеальний діаліз не є ефективним. У разі необхідності потрібно проводити симптоматичну терапію.

При появі 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 потрібно розпочати відповідну терапію (введення епінефрину та/або глюкокортикоїдів). При інших клінічних станах можуть знадобитися додаткові заходи, наприклад штучне дихання, застосування антагоністів гістамінових рецепторів. У разі судинної недостатності слід вжити реанімаційні заходи.

Побічні реакції.

Частота побічних реакцій визначена таким чином: дуже часті (> 1/10), часті (> 1/100, < 1/10), нечасті (> 1/1000, < 1/100), поодинокі (> 1/10000, < 1/1000), рідкісні (< 1/10000) і частота невідома (не можна встановити на підставі наявних даних).

Таблиця 4

Системно-органний клас	Дуже часті	Часті	Нечасті	Поодинокі	Рідкісні	Частота невідома*
Інфекції та паразитарні захворювання						суперінфекція
З боку кровоносної та лімфатичної систем			лейкопенія, еозинофілія, тромбоцито-пенія			пригнічення діяльності кісткового мозку, панцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія

З боку імунної системи			реакція (загострення) Яриша-Герксгеймера			анафілактичні реакції, ангіоневротич-ний 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, псевдомембра-нозний коліт
З боку печінки і жовчовивід-них шляхів			підвищення рівня печінкових ферментів (аланінаміно-трансферази (АЛТ), аспартат-амінотранс-ферази (АСТ), лактатдегі-дрогеназа (ЛДГ), гамма-глютаміл-транспепти-дази (γ-ГТ) та/або лужної фосфатази) та/або білірубіну			гепатит* (іноді з жовтяницею)
З боку шкіри та підшкірної клітковини			висипання, свербіж, кропив'янка			мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS) (див. розділ «Особливості застосування»)
З боку нирок та сечовидільної системи			зниження функції нирок/ збільшення концентрації креатиніну (особливо при одночасному застосуванні аміноглікози-дів)			гостра ниркова недостатність, інтерстиціаль-ний нефрит
Загальні розлади та реакції у місці введення	біль у місці введе-ння (при внутрішньо-м'язо-вому введе-нні)		гарячка, запальні реакції у місці введення, такі як флебіт/ тромбофле-біт			

* 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 висипання, свербіж, гарячка, 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.

Спостерігалося підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ, γ-ГТ та/або лужної фосфатази) та/або білірубіну. Ці показники можуть у поодиноких випадках вдвічі перевищувати верхню межу нормальних значень і свідчити про ураження печінки, зазвичай холестатичне із безсимптомним перебігом.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла при температурі не вище 30 ºС. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Розчин лікарського засобу несумісний з розчинами інших антибіотиків, розчинами аміноглікозидів в одному шприці або крапельниці. Для розведення застосовувати розчини, зазначені у розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка.

По 1 г порошку у флаконі; по 1 або по 10 флаконів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АЦС ДОБФАР С.П.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

ВІА АЛЕССАНДРО ФЛЕМІНГ, 2, ВЕРОНА (ВР), 37135, Італія.