ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Цефотаксим-Дарниця

(Cefotaxime-Darnitsa)

Склад:

діюча речовина: cefotaxime;

1 флакон містить цефотаксиму натрієвої солі в перерахуванні на цефотаксим 0,5 г або 1 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: кристалічний порошок білого або злегка жовтуватого кольору, гігроскопічний.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики. Цефалоспорини третього покоління. Цефотаксим.

Код АТХ J01D D01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефотаксим-Дарниця – напівсинтетичний цефалоспориновий антибіотик III покоління для парентерального застосування. Діє бактерицидно. Має широкий спектр дії.

До лікарського засобу чутливі: *Streptococcii* (за винятком групи D), включаючи *Streptococcus pneumoniae; Staphylococcus aurens,* у т.ч. пеніциліназоутворювальні та пеніциліназонеутворювальні штами; *Bacillus subtilis і mycoides; Neisseria gonorrhoeae* (пеніциліназоутворювальні та пеніциліназонеутворювальні штами), *Neisseria meningitidis, інші види Neisseria; Escherichia coli; Klebsiella spp., включаючи Klebsiella pneumonia; Enterobacter spp.* (деякі штами резистентні); *Serratia spp.; Proteus* (індолпозитивні та індолнегативні види); *Salmonella; Citrobacter spp.; Providencia; Shigella; Yersinia; Haemophilus influenzae і parainfluenzae* (пеніциліназоутворювальні та пеніциліназонеутворювальні штами, у т. ч. стійкі до ампіциліну); *Bordetella pertussis; Moraxella; Aeromonas hydrophilia; Veillonella; Clostridium perfringens; Eubacterium; Propionibacterium; Fusobacterium; Bacteroides spp. і Morganella.*

До дії лікарського засобу непостійно чутливі: *Pseudomonas aeruginosa; Acinetobacter; Helicobacter pylori; Bacteroides fragilis і Clostridium difficile*.

До дії лікарського засобу стійкі: *Streptoccus* групи D, *Listeria* і метициліностійкі стафілококи.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Через 5 хвилин після одноразового внутрішньовенного введення 1 г цефотаксиму його концентрація у сироватці крові становить 100 мкг/мл. Після внутрішньом'язового введення цефотаксиму у тій же дозі максимальна концентрація у крові досягається через 0,5 години і становить 24 мкг/мл. Бактерицидна концентрація у крові зберігається протягом 12 годин.

Розподіл. Зв'язування з білками плазми крові становить у середньому, 25-40 %. Цефотаксим добре проникає у тканини і біологічні рідини організму. Виявляється в ефективних концентраціях у плевральній, перитонеальній, синовіальній рідинах. Проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр. Біотрансформується з утворенням активного метаболіту.

Виведення. Приблизно 60-70 % введеної дози лікарського засобу виводиться з сечею у незміненому вигляді, а решта – у вигляді метаболітів. Частково виводиться з жовчю. Період напіввиведення лікарського засобу становить 1 годину при внутрішньовенному введенні і 1-1,5 години – при внутрішньом'язовому введенні. При нирковій недостатності та у пацієнтів літнього віку період напіврозпаду лікарського засобу збільшується приблизно у 2 рази.
У новонароджених дітей період напіврозпаду лікарського засобу становить від 0,75 до 1,5 години, а у недоношених дітей – від 1,4 до 6,4 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені чутливими до дії лікарського засобу мікроорганізмами:

– інфекції ЛОР-органів (ангіни, отити);

– інфекції дихальних шляхів (бронхіти, пневмонії, плеврити, абсцеси);

– інфекції сечостатевої системи;

– септицемія, бактеріємія;

– інтраабдомінальні інфекції (включаючи перитоніт);

– 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 травному тракті, урологічних та акушерсько-гінекологічних операцій.

Протипоказання.

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

AV-блокади без встановленого водія серцевого ритму, тяжка серцева недостатність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні з *нефротоксичними лікарськими засобами* (аміноглікозиди) і сильнодіючими *діуретиками* (етакринова кислота, фуросемід), *колістином, поліміксином* підвищується ризик розвитку ниркової недостатності.

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 *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.

Цефотаксим не слід застосовувати разом з *лідокаїном*:

- при внурішньовенному введенні;
- дітям віком до 30 місяців;
- пацієнтам з гіперчутливістю до лідокаїну в анамнезі;
- пацієнтам з блокадою серця;
- пацієнтам із тяжкою серцевою недостатністю.

Особливості застосування.

Одночасне застосування лікарського засобу Цефотаксим-Дарниця з нефротоксичними препаратами потребує контролю функції нирок; при застосуванні препарату більше 10 днів необхідний контроль формули периферичної крові.

З обережністю призначати лікарський засіб 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 і чутливості збудника. При тривалому застосуванні лікарського засобу слід контролювати функцію нирок, проводити профілактику дисбактеріозу. Доцільно регулярно контролювати клітинний склад периферичної крові, функцію печінки. Під час застосування лікарського засобу можлива хибно-позитивна проба Кумбса і псевдопозитивна реакція сечі на глюкозу.

Анафілактичні реакції. Застосування цефалоспоринів вимагає уточнення алергологічного анамнезу (алергічний діатез, реакції гіперчутливості до бета-лактамних антибіотиків). При розвитку у 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.

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.

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: негайно слід припинити введення лікарського засобу і призначати адекватну терапію, що включає пероральний прийом ванкоміцину або метронідазолу. Поєднання застосування цефатоксиму з нефротоксичними лікарськими засобами вимагає контролю фукції нирок, застосування більше 10 днів – контролю складу крові. Пацієнтам літнього віку та ослабленим пацієнтам призначати вітамін К (профілактика гіпокоагуляції).

Як і при прийомі інших антибіотиків широкого спектра дії, тривале застосування 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 хибно-позитивні результати. Для запобігання цьому слід використовувати ферментний тест.

Є повідомлення, про зв’язок між застосуванням антибіотиків групи цефалоспоринів та ризиком виникнення судом. Рекомендується медичний нагляд та обережність при застосуванні лікарського засобу Цефотаксим-Дарниця.

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).

1 г порошу для розчину для ін’єкцій містить 2,2 ммоль (50,5 мг) натрію. Кількість натрію при максимальній добовій дозі перевищує 8,7 ммоль (200 мг). Це слід врахувати пацієнтам, які дотримуються натрієвої дієти.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування лікарського засобу у період вагітності протипоказане.

На період лікування лікарським засобом слід припинити годування груддю.

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 у період лікування.

Спосіб застосування та дози.

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

Для внутрішньовенного струминного введення 0,5 г розчиняють у 4 мл стерильної води для ін’єкцій, або 1 г порошку розчинити у 8 мл стерильної води для ін'єкцій. Вводити повільно протягом 3-5 хвилин.

Для внутрішньовенної інфузії 1 г порошку розчинити у 50 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчині глюкози. Тривалість інфузії становить 50-60 хвилин.

Для внутрішньом'язового введення 0,5 г розчиняють у 2 мл стерильної води для ін’єкцій, або у 2 мл 1 % розчину лідокаїну, а 1 г порошку розчинити у 4 мл стерильної води для ін'єкцій або 1 % розчині лідокаїну та вводити глибоко у сідничний м'яз.

Тривалість курсу лікування встановлює лікар індивідуально.

Дорослим і дітям з масою тіла 50 кг і більше призначати Цефотаксим-Дарниця у дозі 1 г кожні 12 годин. У тяжких випадках призначати лікарський засіб в дозі 1 г 3-4 рази на добу. Максимальна добова доза становить 12 г.

При неускладнених інфекціях, а також при інфекціях сечовивідних шляхів призначати внутрішньом'язово або внутрішньовенно у дозі 1 г кожні 12 годин;

при неускладненій гострій гонореї призначають у дозі 1 г внутрішньом'язово 1 раз на добу або внутрішньовенно;

при інфекціях середньої тяжкості призначати лікарський засіб в дозі 1-2 г кожні 12 годин;

при тяжких інфекціях (менінгіт) призначати у дозі 2 г лікарського засобу внутрішньовенно кожні 6-8 годин.

Дітям з масою тіла до 50 кг лікарський засіб призначати у дозі 50-100 мг/кг маси тіла на добу, розподіленій на 3-4 внутрішньом'язові або внутрішньовенні введення. При тяжких інфекціях (у т.ч. менінгіт) добову дозу збільшувати до 100-200 мг/кг маси тіла і вводити 4-6 разів внутрішньовенно або внутрішньом'язово.

Для недоношених дітей та дітей віком до 1-го тижня життя добова доза лікарського засобу становить 50 мг/кг маси тіла, розділеній на дві рівні дози, вводити внутрішньовенно.

Для дітей 1-4-го тижня життя добова доза лікарського засобу становить 50-100 мг/кг маси тіла, розподіленій на три рівні дози, вводити внутрішньовенно.

При профілактиці розвитку інфекцій перед хірургічним втручанням під час введення наркозу одноразово вводити 1 г Цефотаксиму-Дарниця. У разі необхідності дозу повторити через 6-12 годин.

При порушеннях функції нирок дозу лікарського засобу потрібно зменшити. При кліренсі креатиніну 10 мл/хв і менше добову дозу лікарського засобу слід зменшити вдвічі.

Діти.

Лікарський засіб Цефотаксим-Дарниця призначають дітям у відповідному дозуванні (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Дітям віком до 2,5 року лікарський засіб внутрішньом'язово не призначати.

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). В поодиноких випадках спостерігаються судоми, а також посилення побічних ефектів.

Лікування. Специфічний антидот відсутній. Рівні цефотаксиму у сироватці крові можна знизити гемодіалізом або перитонеальним діалізом. У разі необхідності 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 слід 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.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, діарея, метеоризм, біль у животі, дисбіоз, рідко – стоматит, глосит, псевдомембранозний коліт.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: гепатит, гостра печінкова недостатність, порушення функції печінки, жовтяниця, холестаз.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, судоми, оборотна енцефалопатія, втомлюваність, слабкість.

З боку крові та лімфатичної системи: гранулоцитопенія, нейтропенія, транзиторна лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, анізоцитоз, еозинофілія, гіпопротромбінемія, гемолітична анемія, гіпокоагуляція.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи гіперемію, висипання, свербіж шкіри, кропив'янку, бронхоспазм, мультиформну ексудативну еритему, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (Лайєлла), пропасницю, анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, рідко – анафілактичний шок.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: з частотою «невідомо» – індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS) (див. розділ «Особливості застосування»)

-

Загальні розлади і зміни у місці введення: біль та інфільтрат у місці внутрішньом'язового введення, біль по ходу вени, запалення тканин, флебіт.

З боку біохімічних показників: збільшення рівня печінкових трансаміназ, лактатдегідрогенази, лужної фосфатази та білірубіну, концентрації азоту сечовини та креатиніну, гіпокоагуляція. позитивна реакція Кумбса.

Ефекти, зумовлені біологічною дією: можливий розвиток суперінфекції (у т.ч. кандидоз, вагініт).

Інші: кровотечі та крововиливи, аутоімунна гемолітична анемія, інтерстиціальний нефрит, гостра печінкова недостатність, аритмії (при швидкому струминному введенні).

При лікуванні інфекцій, спричинених спірохетою, може виникнути ускладнення, подібне до реакції Герксгеймера. Це може призвести до гарячки, ознобу, головного болю і болю у суглобах.

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.

Флакон по 0,5 г – 2 роки.

Флакон по 1 г – 3 роки.

Умови зберігання.

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

Несумісність.

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

Упаковка.

По 0,5 г або по 1 г порошку у флаконі; по 1, 5, 40 флаконів в упаковці.

По 1 флакону по 0,5 г порошку та 1 ампулі розчинника (Вода для ін'єкцій-Дарниця в ампулі по 5 мл) в упаковці.

По 1 флакону по 1 г порошку та 1 ампулі розчинника (Вода для ін'єкцій-Дарниця в ампулі по 10 мл) в упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.