

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕФОТАКСИМ
(CEFOTAXIME)

Склад:

діюча речовина: цефотаксим;

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. Цефалоспорини 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 ефлюкських 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>	$\leq 0,5$ мг/л	> 2 мг/л
Інші <i>Streptococci</i>	$\leq 0,5$ мг/л	$> 0,5$ мг/л
<i>H. influenza</i>	$\leq 0,12$ мг/л	$> 0,12$ мг/л
<i>M. catarrhalis</i>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>N. gonorrhea</i>	$\leq 0,12$ мг/л	$> 0,12$ мг/л
<i>N. meningitides</i>	$\leq 0,12$ 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 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.

*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 сенсibiliзації 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 розвинутою 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	Поодинокі	Рідкісні	Частота невідома*
Інфекції та паразитарні захворювання						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 (гепатобіліарні порушення)			Підвищення рівня печінкових ферментів (аланін-аміотрансферази (АЛТ), аспартат-аміотранс-ферази (АСТ), лактатдегі-дрогенази (ЛДГ), гамма-глутаміл-транспепти-дази (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 Індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS) (див. розділ «Особливості застосування»).
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 внутрішньом'язовому введенні)		Гарячка Запальні реакції у місці введення, такі як флебіт/тромбофлебіт			

* 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, 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

Спостерігалось підвищення рівня печінкових ферментів (аланін-аміотрансферази (АЛТ), аспартат-аміотрансферази (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.

-

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

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 адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.