

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА  
**Цефотаксим**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Цефотаксим

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** цефотаксим

**Лекарственная форма:** порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

**Состав**

**1 флакон содержит:**

*Действующее вещество:* цефотаксим натрия (в пересчете на цефотаксим) - 0,5 г, 1 г, 2 г.

**Описание.** Белый или белый с желтоватым оттенком порошок.

**Фармакотерапевтическая группа:** антибактериальные средства системного действия; другие бета-лактамы антибактериальные средства, цефалоспорины третьего поколения.

**Код АТХ:** J01DD01

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Полусинтетический антибиотик группы цефалоспоринов III поколения. Цефотаксим действует бактерицидно за счет нарушения синтеза стенки бактерий. Он также устойчив к действию большинства  $\beta$ -лактамаз.

К цефотаксиму обычно чувствительны: *Aeromonas hydrophila*; *Bacillus subtilis*; *Bordetella pertussis*; *Borrelia burgdorferi*; *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*; *Citrobacter diversus*\*; *Citrobacter freundii*\*; *Clostridium perfringens*; *Corynebacterium diphtheriae*; *Escherichia coli*; *Enterobacter spp.*\*; *Erysipelothrix insidiosa*; *Eubacterium spp.*; *Haemophilus spp.* (продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы, включая ампициллин-резистентные); *Klebsiella pneumoniae*; *Klebsiella oxytoca*; *Staphylococcus spp.* (метициллин-чувствительные, включая продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы); *Morganella morganii*; *Neisseria gonorrhoeae* (включая продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы); *Neisseria meningitidis*; *Propionibacterium spp.*; *Proteus mirabilis*; *Proteus vulgaris*; *Providencia spp.*; *Streptococcus spp.* (включая *Streptococcus pneumoniae*); *Salmonella spp.*; *Serratia spp.*\*; *Shigella spp.*; *Veillonella spp.*\*; *Yersinia spp.*\*; *Pseudomonas spp.* (кроме *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia*).

\* – чувствительность зависит от эпидемиологических данных и от уровня устойчивости в

каждой конкретной стране.

К цефотаксиму устойчивы: *Acinetobacter baumannii*; *Bacteroides fragilis*; *Clostridium difficile*; *Enterococcus spp.*; грамотрицательные анаэробы; *Listeria monocytogenes*; *Staphylococcus spp.* (метициллин-резистентные штаммы); *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia*; *Stenotrophomonas maltophilia*.

### **Фармакокинетика**

#### *Всасывание и распределение*

У взрослых через 5 мин после однократного внутривенного (в/в) введения 1 г цефотаксима максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) в плазме крови составляет 100 мкг/мл. После внутримышечного (в/м) введения цефотаксима в той же дозе  $C_{max}$  в плазме крови достигается через 0,5 ч и составляет от 20 до 30 мкг/мл. Биодоступность цефотаксима при в/в введении составляет 100 %, при в/м введении – 90–95 %.

Связывание с белками плазмы (преимущественно альбуминами) составляет в среднем 25–40 %.

#### *Метаболизм*

Метаболизируется в печени с образованием активного метаболита дезацетилцефотаксима (M1), обладающего антибактериальной активностью, и неактивных метаболитов (M2, M3).

#### *Выведение*

Около 90 % от введенной дозы выводится почками: 50 % – в неизменном виде, около 15–25 % в виде метаболита дезацетилцефотаксима и 15–30 % в виде неактивных метаболитов (M2+M3). 10 % от введенной дозы выводится кишечником. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) цефотаксима составляет 1 ч при в/в введении и 1–1,5 ч при в/м введении.

У пожилых пациентов старше 80 лет  $T_{1/2}$  цефотаксима увеличивается до 2,5 ч. Объем распределения (Vd) не изменяется по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами.

У взрослых с нарушенной функцией почек Vd не изменяется, а  $T_{1/2}$  не превышает 2,5 ч даже на последних стадиях почечной недостаточности.

У детей концентрация цефотаксима в плазме крови и Vd аналогичны таковым у взрослых, получающих такую же дозу препарата в мг/кг массы.  $T_{1/2}$  цефотаксима составляет от 0,75 до 1,5 ч.

У новорожденных и преждевременно родившихся детей концентрация цефотаксима в плазме крови и Vd аналогичны таковым у детей. Средний  $T_{1/2}$  цефотаксима составляет от 1,4 до 6,4 ч.

### **Показания к применению**

Препарат Цефотаксим предназначен для лечения инфекций, вызванных микроорганизмами, чувствительными к препарату:

- инфекции дыхательных путей;
- инфекции мочеполовых путей;
- септицемия, бактериемия;
- эндокардиты;
- интраабдоминальные инфекции (включая перитонит);
- менингит (за исключением листериозного) и другие инфекции центральной нервной системы (ЦНС);
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов.

Профилактика инфекций после хирургических операций на желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), урологических, акушерско-гинекологических операций.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к цефотаксиму, другим цефалоспорином.

Для форм, содержащих в качестве растворителя лидокаин:

- повышенная чувствительность к лидокаину или другому местному анестетику амидного типа;
- внутрисердечные блокады без установленного водителя ритма;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- внутривенное введение;
- дети в возрасте до 2,5 лет (внутримышечное введение).

### **С осторожностью**

У пациентов, имеющих в анамнезе указания на аллергию к пенициллинам (риск развития перекрестных аллергических реакций); при одновременном применении с аминогликозидами; при почечной недостаточности.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *Беременность*

Цефотаксим проникает через плацентарный барьер. Исследования, проведенные на животных, не выявили тератогенного или фетотоксического действия цефотаксима. Однако безопасность применения цефотаксима при беременности у человека не установлена, поэтому применение цефотаксима противопоказано во время беременности.

#### *Период грудного вскармливания*

Цефотаксим проникает в грудное молоко, поэтому при необходимости применения препарата грудное вскармливание следует прекратить.

### **Способ применения и дозы**

Внутримышечно (в/м) или внутривенно (в/в).

Доза, способ и частота введения должны определяться тяжестью инфекции, чувствительностью возбудителя и состоянием пациента. Лечение может быть начато до получения результатов теста на определение чувствительности.

#### ***Взрослые и дети старше 12 лет и с массой тела 50 кг и более:***

- при инфекциях легкой и средней степени тяжести – 1 г каждые 12 ч. Доза может варьироваться в зависимости от тяжести инфекции, чувствительности возбудителя и состояния пациента;
- при тяжелых инфекциях доза может быть увеличена до 12 г в сутки, разделенная на 3 или 4 введения;
- при инфекциях, вызванных *Pseudomonas spp.*, суточная доза должна быть более 6 г.

#### ***Дети до 12 лет и с массой тела до 50 кг:***

- обычная доза 100–150 мг/кг/сутки, разделенная на 2–4 введения;
- при очень тяжелых инфекциях доза может быть увеличена до 200 мг/кг/сутки.

***Новорожденные:*** доза 50 мг/кг/сутки, разделенная на 2–4 введения;

- при тяжелых инфекциях – доза 150–200 мг/кг/сутки, разделенная на 2–4 введения.

***При гонорее:*** 1 г однократно в/в или в/м.

***С целью профилактики инфекций перед хирургической операцией*** (от 30 до 90 мин до начала операции) вводят 1 г в/в или в/м.

***При выполнении кесарева сечения*** в момент наложения зажимов на пупочную вену в/в вводят 1 г препарата, затем через 6 и 12 ч повторно вводят 1 г в/в или в/м.

***При почечной недостаточности:*** в случаях, когда клиренс креатинина менее 10 мл/мин необходимо уменьшить дозу. После введения начальной разовой дозы, суточную дозу следует уменьшить вдвое без изменения частоты введения, т.е. вместо 1 г каждые 12 ч вводят 0,5 г каждые 12 ч, вместо 1 г каждые 8 ч вводят 0,5 г каждые 8 ч, вместо 2 г каждые 8 ч вводят 1 г каждые 8 ч и т.д. Может потребоваться дальнейшая коррекция дозы в зависимости от течения инфекции и общего состояния пациента.

Пациентам, находящимся на гемодиализе, назначают 1–2 г в сутки в зависимости от тяжести инфекции. В день проведения гемодиализа цефотаксим должен быть назначен после окончания сеанса гемодиализа, так как цефотаксим удаляется при гемодиализе.

Пациентам, находящимся на перитонеальном диализе, назначают 1–2 г в сутки в зависимости от тяжести инфекции. Цефотаксим не удаляется при перитонеальном диализе.

**Правила приготовления растворов:** для внутривенной инъекции в качестве растворителя

используют воду для инъекций (0,5 г разводят в 2 мл растворителя, 1 г – в 4 мл, 2 г – в 10 мл); при внутривенной инъекции раствор должен быть введен в течение от 3 до 5 мин. Для внутривенной инфузии в качестве растворителя используют 0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор декстрозы (1–2 г разводят в 40–100 мл растворителя). Также может быть использован раствор Рингера лактат. Продолжительность инфузии – 20–60 мин. Для внутримышечного введения используют воду для инъекций или 1% раствор лидокаина (для дозы препарата 0,5 г – 2 мл растворителя, для дозы 1 г – 4 мл, для дозы 2 г – 10 мл).

### **Побочное действие**

Классификация нежелательных реакций по частоте развития, согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ( $\geq 10$  %); часто ( $\geq 1$  % и  $< 10$  %); нечасто ( $\geq 0,1$  % и  $< 1$  %); редко ( $\geq 0,01$  % и  $< 0,1$  %); очень редко ( $< 0,01$  %); частота неизвестна (на основании имеющихся данных невозможно оценить частоту развития побочного действия).

#### *Инфекции и инвазии*

*Частота неизвестна:* суперинфекции. Применение цефотаксима, как и других антибиотиков, особенно длительное, может привести к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов. Следует регулярно контролировать состояние пациента. Если развитие суперинфекции происходит во время терапии цефотаксимом, следует принять соответствующие меры.

#### *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

*Нечасто:* лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения.

*Частота неизвестна:* недостаточность костномозгового кроветворения, панцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

#### *Нарушения со стороны иммунной системы*

*Нечасто:* реакция Яриша – Герксгеймера. Как и при применении других антибиотиков, при лечении боррелиоза в течение первых дней терапии возможно развитие реакции Яриша – Герксгеймера. Имеются сообщения о возникновении одного или нескольких симптомов через несколько недель лечения боррелиоза: кожная сыпь, зуд, лихорадка, лейкопения, повышение активности «печеночных» ферментов, затрудненное дыхание, дискомфорт в области суставов. Следует учитывать, что в некоторой степени эти проявления согласуются с симптомами основного заболевания, по поводу которого пациент получает лечение.

*Частота неизвестна:* анафилактические реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок.

### *Нарушения со стороны нервной системы*

*Нечасто:* судороги.

*Частота неизвестна:* энцефалопатия (которая может проявляться судорогами, спутанностью сознания, нарушением сознания, нарушениями двигательной активности), головная боль, головокружение.

### *Нарушения со стороны сердца*

*Частота неизвестна:* аритмии (вследствие быстрого болюсного введения через центральный венозный катетер).

### *Желудочно-кишечные нарушения*

*Нечасто:* диарея.

*Частота неизвестна:* тошнота, рвота, боль в животе, псевдомембранозный колит.

### *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*

*Нечасто:* повышение активности «печеночных» ферментов (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и/или концентрации билирубина. Эти отклонения в лабораторных показателях (которые можно также объяснить наличием инфекции), в редких случаях превышают верхнюю границу нормы в 2 раза и указывают на поражение печени, проявляющееся холестазом и часто протекающее бессимптомно.

*Частота неизвестна:* гепатит (иногда с желтухой).

### *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

*Нечасто:* сыпь, зуд, крапивница.

*Частота неизвестна:* мультиформная эритема, синдром Стивенса – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

### *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

*Нечасто:* снижение функции почек/увеличение концентрации креатинина, особенно при сочетанном применении с аминогликозидами.

*Часто неизвестна:* острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

### *Общие нарушения и реакции в месте введения*

*Часто:* боль в месте инъекции (при внутримышечном введении).

*Нечасто:* лихорадка, воспалительные реакции в месте введения, включая флебит/тромбофлебит.

*Частота неизвестна:* при внутримышечном введении, если в качестве растворителя применяется лидокаин, возможно развитие системных реакций, связанных с лидокаином,

особенно в случаях непреднамеренного внутривенного введения препарата, инъекции в высоко васкуляризованные ткани или при передозировке.

### **Передозировка**

Существует риск развития обратимой энцефалопатии при применении бета-лактамов, включая цефотаксим, особенно при передозировке или нарушениях функции почек. Не существует специфического антидота. Цефотаксим может удаляться при гемодиализе и не удаляется при перитонеальном диализе.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Пробенецид задерживает экскрецию и увеличивает концентрации цефалоспоринов в плазме крови.

Как и в случае применения других цефалоспоринов, цефотаксим может усиливать нефротоксический эффект препаратов, обладающих нефротоксическим действием (таких как фуросемид, аминогликозиды).

*Указания по совместимости:* цефотаксим не должен смешиваться с другими антибиотиками (в том числе, аминогликозидами), как в одном шприце, так и в одном инфузионном растворе.

Для инфузий могут быть использованы следующие растворы (концентрация цефотаксима 1 г/250 мл): вода для инъекций, 0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы, раствор Рингера лактат, Йоностерил.

### **Особые указания**

#### ***Анафилактические реакции***

Перед применением цефалоспоринов требуется сбор аллергологического анамнеза (аллергический диатез, реакции гиперчувствительности к  $\beta$ -лактамам антибиотикам). Если у пациента развилась реакция гиперчувствительности, то лечение должно быть прекращено.

Применение цефотаксима противопоказано у пациентов с указанием в анамнезе на реакцию гиперчувствительности немедленного типа на цефалоспорины. В случае каких-либо сомнений при первом введении препарата обязательно присутствие врача, ввиду возможной анафилактической реакции.

Известна перекрестная аллергия между цефалоспоринами и пенициллинами, которая возникает в 5–10 % случаев. Анафилактические реакции, развивающиеся в данной ситуации, могут быть серьезными или даже с летальным исходом.

У пациентов, в анамнезе которых имеются указания на аллергию к пенициллинам, препарат применяют с крайней осторожностью. Следует тщательно контролировать состояние пациента при первом введении препарата ввиду возможной анафилактической

реакции. В случае развития первых симптомов и признаков анафилактического шока следует немедленно прекратить введение препарата. Пациент должен оставаться в положении «лежа» с приподнятыми ногами. Показано медленное в/в введение 0,1 мг (1 мл) раствора эпинефрина (адреналина) под контролем частоты сердечных сокращений и артериального давления, а также в/в введение плазмозаменителей, человеческого альбумина или сбалансированных электролитных растворов; в последующем – в/в введение глюкокортикостероидов (например, 250–1000 мг гидрокортизона), однократно или при необходимости повторно. Следует проводить поддерживающие терапевтические мероприятия: искусственная вентиляция легких, ингаляция кислородом, введение антигистаминных лекарственных препаратов.

***Заболевания, вызванные Clostridium difficile (например, псевдомембранозный колит)***

Диарея, особенно тяжелая и/или длительная, развивающаяся во время лечения или в первые недели после окончания лечения различными антибиотиками, особенно широкого спектра действия, может быть симптомом заболевания, вызванного *Clostridium difficile*, наиболее тяжелой формой которого является псевдомембранозный колит. Диагноз этого редкого, но возможно летального заболевания, подтверждается эндоскопически и/или гистологически. Важнейшим методом подтверждения диагноза псевдомембранозного колита служит выявление токсинов *Clostridium difficile* в кале. При подозрении на диагноз псевдомембранозного колита следует сразу же прекратить введение цефотаксима и немедленно начать соответствующую специфическую антибиотикотерапию (например, пероральный прием ванкомицина или метронидазола). Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

***Энцефалопатия***

При применении бета-лактамов, включая цефотаксим, повышается риск развития энцефалопатии (которая может проявляться судорогами, спутанностью сознания, нарушениями сознания, двигательными расстройствами), особенно в случае передозировки или почечной недостаточности.

***Применение лидокаина в качестве растворителя***

При применении лидокаина в качестве растворителя необходимо учитывать информацию, представленную в разделе «Противопоказания».

***Скорость введения***

Следует контролировать скорость введения препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»).

***Почечная недостаточность***

При почечной недостаточности следует корректировать дозу в зависимости от клиренса



креатинина (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении цефотаксима и аминогликозидов. Следует контролировать функцию почек во всех случаях комбинированного применения цефотаксима с аминогликозидами, другими нефротоксичными препаратами, у пациентов пожилого возраста или с почечной недостаточностью.

### ***Нарушения кроветворения***

Во время лечения цефотаксимом может развиваться лейкопения, нейтропения и более редко – недостаточность костномозгового кроветворения, панцитопения и агранулоцитоз. При длительности курса лечения более 10 дней следует контролировать число форменных элементов крови. При отклонениях от нормы этих показателей крови следует отменить препарат.

### ***Содержание натрия***

У пациентов, требующих ограничения потребления натрия, следует принимать во внимание содержание натрия в цефотаксима натриевой соли (48,2 мг/г).

### ***Лабораторные тесты***

Во время терапии цефалоспоринами возможно появление положительной пробы Кумбса. Рекомендуется использование глюкозо-оксидазных методов определения концентрации глюкозы в крови, ввиду развития ложноположительных результатов при использовании неспецифических реактивов.

### ***Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами***

В случае развития таких побочных реакций как головокружение и энцефалопатия (которая может проявляться судорогами, спутанностью сознания, нарушениями сознания, двигательными расстройствами), пациентам следует воздержаться от вождения автотранспорта и работы с механизмами.

### ***Форма выпуска***

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 0,5 г, 1 г, 2 г.

0,5 г, 1 г, 2 г во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл или 20 мл, герметично закупоренные пробками резиновыми, обжатыми колпачками алюминиевыми или колпачками комбинированными алюминиевыми с пластмассовыми крышками.

1, 10 флаконов с инструкцией по применению помещают в пачку из картона

50 флаконов с равным количеством инструкций по применению помещают в коробки из картона (для стационаров).

**Условия хранения**

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года. Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Производитель**

Публичное акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ПАО «Синтез»), Россия.

Курганская обл., г. о. г. Курган, г. Курган, проспект Конституции, д.7, стр. 6.

*Выпускающий контроль качества*

Курганская обл., г.о. г. Курган, г. Курган, проспект Конституции, стр. 7/32.

**Держатель регистрационного удостоверения/ организация, принимающая претензии потребителей**

Публичное акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ПАО «Синтез»), Россия.

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

e-mail: info@binnopharmgroup.ru