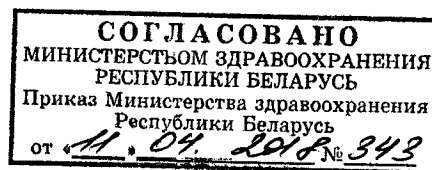


# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



## ЛИСТОК – ВКЛАДЫШ (информация для пациентов) по медицинскому применению лекарственного средства **ЦЕФОТАКСИМ**

**Торговое название** Цефотаксим.

**Международное непатентованное название:** Cefotaxime.

**Состав:** один флакон содержит: *действующего вещества* – цефотаксима (в виде цефотаксима натриевой соли) – 0,5 г или 1,0 г.

**Форма выпуска:** порошок для приготовления раствора для инъекций 0,5 г и 1,0 г.

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

**Фармакотерапевтическая группа:** антибактериальные средства для системного применения. Цефалоспорины III поколения.

Код АТХ - J01DD01.

### **Показания к применению**

Тяжелые инфекции, вызванные бактериями чувствительными к цефотаксиму: инфекции центральной нервной системы (менингит), дыхательных путей и ЛОР-органов, почек и мочевыводящих путей, костей, суставов, кожи и мягких тканей, половых органов, включая неосложненную гонорею (цервикальная, уретральная, ректальная), органов брюшной полости (включая перитонит), эндокардит, сепсис, болезнь Лайма (особенно стадии II и III), при повышенном риске инфекций у пациентов после хирургических операций (в т.ч. урологических, акушерско-гинекологических, на желудочно-кишечном тракте).

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к цефотаксиму или любым другим цефалоспорином. Тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические ре-

акции) на любой другой бета-лактамыный антибиотик (пенициллины, карбапенемы, монобактамы) в анамнезе.

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

### С осторожностью

Период новорожденности (для внутривенного введения), хроническая почечная недостаточность, язвенный колит (в т.ч. в анамнезе), беременность, период лактации (в незначительных концентрациях выделяется с молоком).

### Способ применения и дозы

Взрослым и детям старше 12 лет (с массой тела 50 кг и более): обычная рекомендуемая доза составляет 1–2 г цефотаксима каждые 12 часов (в среднем 3 г/сутки) внутримышечно (в/м) или внутривенно (в/в). В тяжелых случаях суточная доза может быть увеличена до 12 г. Суточные дозы до 6 г могут быть разделены, по крайней мере, на две равные дозы с интервалом в 12 часов. Более высокие суточные дозы должны быть разделены, по крайней мере, на 3–4 разовые дозы с интервалами 8 или 6 часов. Продолжительность лечения зависит от течения заболевания.

Следующая таблица может служить ориентиром для дозирования цефотаксима:

Тип инфекции	Разовая доза	Интервал дозирования	Суточная доза
Типичные инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами, идентифицированными или подозреваемыми	1 г	12 часов	2 г
Инфекции, вызванные несколькими патогенами, обнаруженными или подозреваемыми, с высокой или средней чувствительностью	2 г	12 часов	4 г
Неясные бактериальные заболевания, которые не могут быть локализованы, угрожающие жизни пациента	2–3 г	8 часов до 6 часов до 4 часов	6 г до 8 г до 12 г

*Рекомендуемые дозы цефотаксима в отдельных случаях:*

*Гонококковый уретрит, цервицит: 0,5 г однократно в/м.*

*Ректальная гонорея у мужчин: 0,5 г однократно в/м.*

*Ректальная гонорея у женщин: 1,0 г однократно в/м.*

**СОГЛАСОВАНО**

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

*Неосложненные инфекции:* 2,0 г/сутки по 1,0 г каждые 12 часов в/м или в/в.

*Инфекции средней и тяжелой степени тяжести:* 3–6 г/сутки – по 1–2 г каждые 8 часов в/м или в/в.

*Инфекции, при которых необходимо частое введение антибиотиков в высоких дозах (например, септицемия):* 6–8 г/сутки – по 2 г каждые 8 часов в/в.

*Инфекции, угрожающие жизни:* до 12 г/сутки – по 2 г каждые 4 часа в/в.

*Болезнь Лайма:* суточная доза составляет 6 г цефотаксима (14–21 день). Суточная доза обычно делится на 3 разовые дозы (3 раза в день по 2 г цефотаксима), но в отдельных случаях вводится в 2 отдельных дозах (2 раза в день по 3 г цефотаксима). Эти рекомендации по дозированию основаны не на контролируемых клинических испытаниях, а на отдельных наблюдениях.

*Кесарево сечение:* первая доза – 1 г цефотаксима - вводят внутривенно сразу после пережатия пуповины. Вторую и третью дозы цефотаксима – по 1 г следует вводить в/в или в/м через 6 и 12 часов после первой дозы.

С целью профилактики развития инфекций перед хирургической операцией вводят во время вводной общей анестезии однократно 1–2 г цефотаксима за 30–60 минут до операции. В зависимости от степени риска заражения та же доза может быть введена повторно.

*Нарушения функций почек:* при клиренсе креатинина (КК) 20 мл/мин/1,73 кв.м и менее суточную дозу уменьшают в 2 раза. У взрослых пациентов на гемодиализе в конце каждого сеанса диализа рекомендуется внутривенное введение 1 г цефотаксима, которое повторяется каждые 24 часа, и оказывается достаточным для эффективного лечения большинства инфекций.

*Дети до 12 лет (с массой тела менее 50 кг):* в зависимости от тяжести инфекции доза цефотаксима составляет от 50 мг до 100 мг (150 мг) на килограмм массы тела в сутки, разделенная на равные отдельные дозы, вводимые через 12 (до 6) часовые интервалы (2–4 раза/сутки). В некоторых случаях, особенно в опасных для жизни ситуациях, может быть необходимо увеличить суточную дозу до 200 мг цефотаксима на килограмм массы тела.

*Обычно рекомендуемый дозовый режим:* ~~новорожденные: 0-6 дней~~ жизни – 50 мг/кг каждые 12 часов в/в, 7–28 дней жизни – 50 мг/кг каждые 8 часов в/в, младенцы и дети (1 месяц – 12 лет): дети с массой тела менее 50 кг – 50-180 мг/кг/сутки в/в или в/м, разделенные на четыре – шесть разовых доз. Высшие дозы должны применяться при более тяжелых или серьезных инфекциях, включая менингит. При массе тела 50 кг и более применяется обычная доза для взрослых. Максимальная суточная доза не должна превышать 12 г.

У недоношенных детей, учитывая незрелость почек и сниженный почечный клиренс, не рекомендуется превышать дозу 50 мг цефотаксима на килограмм массы тела в сутки в/в. В особо тяжелых случаях доза может быть увеличена до 100 мг/кг/сутки.

Рекомендуемые дозы цефотаксима в отдельных случаях: у детей старше трех месяцев: при пневмококковых менингитах в течение первых 48–72 часов: 50-75 мг/кг внутривенно в течение 20 минут каждые 6 часов (от 200 до 300 мг/кг/день). Затем 15 мг/кг ванкомицина внутривенно в течение 60 минут (60 мг/кг/день). Эта схема может продолжаться и после 48–72 часов в зависимости от МИК для изолированного штамма пневмококка.

*Пациенты пожилого возраста:* цефотаксим в основном выводится почками, и риск токсических реакций на это лекарственное средство может быть больше у пациентов с нарушениями почечных функций. Поскольку пациенты пожилого возраста более склонны к снижению почечных функций, следует с особой осторожностью подходить к подбору дозы, может быть полезным мониторинг почечных функций.

*Правила приготовления инъекционных растворов*

***Для приготовления восстановленного раствора необходимо использовать только те растворители, которые указаны в листке-вкладыше по медицинскому применению!***

***Не следует применять растворы местных анестетиков в качестве растворителя для приготовления раствора для внутримышечного и внутривенного введения лекарственного средства.***

***Следует использовать только свежеприготовленные растворы для инъекции!***

*Перед применением лекарственного средства необходимо проверить его срок годности. Не применять лекарственное средство после истечения срока годности, указанного на упаковке. После добавления во флакон растворителя его следует встряхивать до растворения лекарственного средства, через 1-2 минуты раствор станет прозрачным. Перед введением лекарственного средства следует убедиться, что раствор является прозрачным и не содержит нерастворенных частиц. Раствор лекарственного средства может быть бесцветным или светло-желтым.*

#### Внутримышечная инъекция

1 г цефотаксима разводят в 4 мл воды для инъекций. Лекарственное средство следует вводить глубоко внутримышечно. Не рекомендуется вводить более 4 мл с одной стороны. Если суточная доза цефотаксима более 2 г или кратность введения более 2 раз в сутки, рекомендуется внутривенное введение.

#### Внутривенная инъекция

Содержимое флакона разводят в объеме 10 мл воды для инъекций. Вводят медленно в течение не менее 5 минут.

#### Внутривенная инфузия

Для внутривенных инфузий лекарственное средство разводят в воде для инъекций (так же как для внутривенных инъекций). После начального разведения лекарственное средство следует развести до 50–100 мл в одном из растворителей: 0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор глюкозы, 5 % раствор глюкозы с 0,45 % раствором натрия хлорида, 5 % раствор глюкозы с 0,2 % раствором натрия хлорида, раствор Рингера лактатный, лактат натрия для инъекций. Капельное введение проводится в течение 20–60 минут.

Инфузионные жидкости, содержащие натрия гидрокарбонат, использовать не рекомендуется ввиду нестабильности цефотаксима в этих растворах.

Растворы цефотаксима не следует смешивать с растворами аминогликозидов. Если цефотаксим и аминогликозиды применяются одновременно у одного и того же пациента, их надо вводить отдельно, а не в виде смешанной инъекции/инфузии.

## **Побочное действие**

*Аллергические реакции:* крапивница, озноб, лихорадка, сыпь, зуд; редко - бронхоспазм, эозинофилия, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, ангионевротический отек, анафилактические реакции, анафилактический шок, реакция Яриша-Герксгеймера (лихорадка, озноб, головная боль и боль в суставах).

*Со стороны центральной нервной системы:* головная боль, головокружение, энцефалопатия, судороги.

*Местные реакции:* флебит, болезненность по ходу вены при внутривенном введении, болезненность и инфильтрат при внутримышечном введении, воспалительные реакции в месте инъекции/инфузии в виде тромбофлебитов.

*Со стороны мочевыделительной системы:* азотемия, олигурия, анурия, повышение содержания мочевины в крови, острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

*Со стороны пищеварительной системы:* тошнота, рвота, диарея, запор, метеоризм, боль в животе, дисбактериоз; редко – стоматит, глоссит, псевдомембранозный колит.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* нарушения функции печени (иногда с желтухой).

*Со стороны системы кроветворения:* лейкопения, нейтропения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, гипокоагуляция, панцитопения, агранулоцитоз.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* потенциально жизнеопасные аритмии после быстрого болюсного введения в центральную вену.

*Лабораторные показатели:* азотемия, повышение концентрации мочевины в крови, повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, положительная реакция Кумбса, увеличение концентрации лактатдегидрогеназы, гамма-глутамилтрансферазы.

*Прочие:* суперинфекция (в т.ч. кандидозный стоматит), острый распространенный экзантематозный пустулез.

*При появлении перечисленных побочных реакций, а также реакции, не указанной в листке-вкладыше, необходимо обратиться к врачу.*

#### Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше по медицинскому применению лекарственного средства. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственного средства по адресу: Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», пер. Товарищеский, 2а, 220037, г. Минск, Республика Беларусь, e-mail: rcpl@rceth.by.

Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности лекарственного средства.

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

Цефотаксим фармацевтически несовместим с растворами других антибиотиков в одном шприце или капельнице.

*Особые проблемы дисбаланса МНО (международное нормализованное отношение)*

У пациентов, получающих антибиотики, были зарегистрированы случаи повышенной активности пероральных антикоагулянтов. Факторами риска считаются инфекционные или другие воспалительные заболевания, возраст и общее состояние пациента. В этих условиях трудно провести различие между инфекционной болезнью и ее лечением в возникновении дисбаланса МНО. Тем не менее, некоторые классы антибиотиков вовлечены больше: они включают фторхинолоны, макролиды, тетрациклины, ко-тримоксазол и некоторые цефалоспорины.

### *Другие антибиотики*

В условиях *in vitro* наблюдался антагонистический эффект в отношении антибактериальной активности при сочетании цефотаксима с бактериостатическими средствами (например, тетрациклин, эритромицин, хлорамфеникол или сульфаниламиды). Синергический эффект может отмечаться в комбинации с аминогликозидами.

### *Урикозурические средства*

Пробенецид влияет на канальцевую секрецию цефотаксима в почках, снижая наполовину его клиренс и увеличивая в 2 раза эффект цефотаксима в терапевтических дозах. В связи с широким терапевтическим индексом цефотаксима коррекция дозы у пациентов с нормальной почечной функцией не требуется.

### *Аминогликозиды и диуретики*

В сочетании с потенциально нефротоксическими средствами (например, такими как аминогликозиды, полимиксин В и колистин) или сильнодействующими диуретиками (например, фуросемид), цефотаксим, как и другие цефалоспорины, усиливает негативное влияние на почки. Рекомендуется мониторинг почечных функций.

### **Меры предосторожности**

1 г Цефотаксима содержит 48 мг натрия (2,09 ммоль), 0,5 г Цефотаксима содержит 24 мг натрия (1,045 ммоль).

***При слишком быстром внутривенном введении (быстрее 1 минуты) цефотаксим может вызывать сердечные аритмии.***

### Анафилактические реакции

До начала лечения цефотаксимом следует исключить наличие в анамнезе пациента реакций гиперчувствительности к цефотаксиму, цефалоспорином, другим бета-лактамам антибиотикам и лекарственным средствам. Лекарственное средство противопоказано пациентам с повышенной чувствительностью к цефалоспорином и пациентам с I типом реакций гиперчувствительности (анафилаксия) к прочим бета-лактамам антибиотикам. Эти реакции могут быть очень серьезными, иногда со смертельным исходом. Имеются данные о наличии перекрестной чувствительности между пенициллинами и цефалоспорином в 5–10 %



случаев. Антибиотики следует применять с осторожностью у пациентов с любыми проявлениями аллергии, особенно к лекарственным средствам. При появлении аллергических реакций на фоне применения цефотаксима рекомендуется прекратить лечение. Тяжелые реакции гиперчувствительности требуют проведения неотложных мероприятий, включая введение адреналина.

#### Тяжелые буллезные кожные реакции

Тяжелые случаи пузырчатых реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или эпидермальный токсический некролиз отмечались в связи с применением цефотаксима. Пациентам следует немедленно прекратить лечение и обратиться к своему врачу в случае появления сыпи, сопровождающейся буллами (пузырями), в том числе на слизистых оболочках.

#### Осложнения, связанные с *Clostridium difficile*

В ходе лечения или после его окончания, в результате чрезмерного роста устойчивых к лекарственному средству бактерий *Clostridium difficile*, может развиваться псевдомембранозный колит. В случае появления диареи следует учитывать возможность этого осложнения. В легких случаях достаточно отменить лекарственное средство, в тяжелых случаях после отмены лекарственного средства следует обеспечить адекватную гидратацию пациента, восполнить запас электролитов и провести исследование с целью обнаружения бактерий. В случае обнаружения *C. difficile* следует применить метронидазол или ванкомицин внутрь. Не следует применять лекарственные средства, угнетающие перистальтику или другие лекарственные средства.

Следует соблюдать осторожность при применении цефотаксима у пациентов с наличием в анамнезе воспалительных заболеваний кишечника, особенно колита.

#### Пациенты с почечной недостаточностью

Пациенты с почечной недостаточностью должны получать соответственно сниженную в зависимости от клиренса креатинина дозу. Следует соблюдать осторожность, если цефотаксим вводят в сочетании с аминогликозидами или прочими нефротоксическими лекарственными средствами. Следует проводить мониторинг функции почек у этих пациентов, у лиц пожилого возраста и у пациентов, у которых ранее было отмечено нарушение почечных функций.

### Нейротоксическое действие

Высокие дозы бета-лактамовых антибиотиков, включая цефотаксим, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, могут вызвать энцефалопатию (нарушение сознания, нескоординированные движения и судороги). Особую бдительность следует проявлять у пациентов с менингитом. Пациентам следует обращаться к врачу сразу же после появления таких реакций.

### Гематологические реакции

Лейкопения, нейтропения и редко агранулоцитоз могут наступить во время терапии цефотаксимом, особенно, если курс лечения продолжительный. В случае курса лечения более 7–10 дней, количество лейкоцитов следует контролировать и прекратить лечение, если появится нейтропения. Сообщалось о нескольких случаях эозинофилии и тромбоцитопении, быстро исчезающих после прекращения лечения. Также сообщалось о случаях гемолитической анемии, в том числе со смертельным исходом у пациентов, получавших цефалоспорины. Если у пациента развивается анемия на фоне применения цефотаксима, следует прекратить лечение до установления ее причины.

### Мониторинг

Как и любое применение антибиотика, использование цефотаксима может приводить к возникновению резистентности, в результате чего лекарственное средство может становиться неэффективным. Это необходимо учитывать в случае повторного возникновения инфекции и назначать адекватную терапию.

### Влияние на результаты лабораторных исследований

Цефотаксим, как и другие цефалоспорины, может вызывать появление ложноположительного результата теста Кумбса.

Определение уровня глюкозы в моче с использованием неспецифических редуционных тестов может давать ложноположительные результаты. Это явление не наблюдается при использовании оксидазного теста. Цефотаксим не оказывает влияния на результаты ферментативных тестов, обнаруживающих сахар в моче.

При длительной терапии следует контролировать функцию печени.

### ***Беременность***

Безопасное применение цефотаксима во время беременности не установлено. Поэтому цефотаксим не следует применять во время беременности, если ожидаемая польза не перевешивает потенциальные риски.

### ***Лактация***

Цефотаксим выделяется с грудным молоком, но в дозах, значительно ниже терапевтических. В то же время цефотаксим может повлиять на кишечную флору ребенка, приводя к диарее и росту грибковой колонизации, а также к сенсбилизации ребенка. Поэтому цефотаксим у кормящих женщин следует применять с осторожностью. В случае возникновения диареи, кандидоза или сыпи у младенцев на фоне применения цефотаксима у женщины необходимо прекратить грудное вскармливание (или применение лекарственного средства). Перед принятием решения следует оценить соотношение между пользой грудного вскармливания для ребенка и пользой терапии для женщины.

### ***Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами***

Цефотаксим не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами в малой и средней дозе. Тем не менее, существует вероятность развития таких побочных эффектов, которые могут повлиять на способность управлять транспортом и другими механизмами, например головокружение.

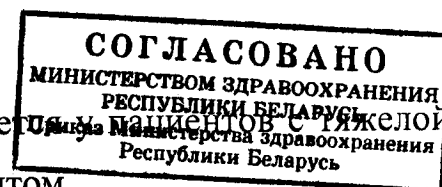
Высокие дозы цефотаксима, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, могут привести к энцефалопатии (с нарушением сознания, двигательными расстройствами и судорогами).

Если развивается какой-либо из этих симптомов, пациенты не должны управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами.

### ***Передозировка***

*Симптомы передозировки* могут соответствовать профилю побочных эффектов. Наиболее часто наблюдалось увеличение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови. В случаях введения высоких доз существует риск обратимой энцефалопатии с симптомами возбуждения центральной нервной системы, миоклонией и судорогами (клоническими/тоническими). Риск возник-

новения этих побочных эффектов увеличивает риск развития почечной недостаточности, эпилепсией и менингитом.



*Лечение:* симптоматическое. Специфического антидота не существует. Концентрация цефотаксима в сыворотке крови может быть уменьшена с помощью гемодиализа или перитонеального диализа.

#### **Упаковка**

Во флаконах по 0,5 г и 1,0 г. 1 или 10 флаконов вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

*Для стационаров:* во флаконах по 0,5 г и 1,0 г. 50, 270 флаконов вместе с 10 инструкциями по медицинскому применению в картонной коробке.

#### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

2 года. Не использовать после окончания срока годности.

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

#### **Информация о производителе**

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375(177)735612, 731156.