

**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА (информация для специалиста)**

НД РБ

4027 - 2017

1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Биотаксим®

2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Международное непатентованное название: *Cefotaxime*

Краткая характеристика готовой лекарственной формы
Белый или светло-желтый порошок, легко растворим

СОГЛАСОВАНО	
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
в вводе №	11 20 18 г. № 1319
КЛС №	12 от « 30 » 10 20 18 г.

3. СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Один флакон содержит:

действующее вещество: 1 г цефотаксима в виде натриевой соли цефотаксима

4. ФОРМА ВЫПУСКА

Порошок для приготовления раствора для внутривенных и внутримышечных инъекций

5. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства для системного применения; цефалоспорины третьего поколения

Код АТХ: J01DD01

6. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Цефотаксим является полусинтетическим цефалоспорином III поколения для парентерального применения с широким спектром бактерицидного действия. Механизм действия основан на угнетении синтеза бактериальной стенки. В организме под влиянием неспецифических эстераз цефотаксим биотрансформируется до активного метаболита – дезацетилцефотаксима. Это свойство значительно продлевает бактерицидное действие и повышает антибактериальную активность лекарственного препарата.

Резистентные к цефотаксиму микроорганизмы могут характеризоваться перекрестной резистентностью различной степени также к другим β-лактамным антибиотикам. Грамотрицательные микроорганизмы, резистентные к цефотаксиму, проявляют полную перекрестную резистентность к другим цефалоспорином третьего поколения с широким спектром действия (например, цефтазидим, цефтриаксон).

Диапазон действия цефотаксима

Чувствительные микроорганизмы

Грамположительные аэробные бактерии

*Staphylococcus aureus** (чувствительные к метициллину)

*Staphylococcus epidermidis** (чувствительные к метициллину)

Staphylococcus haemolyticus (чувствительные к метициллину)

Staphylococcus spp. (чувствительные к метициллину, коагулазонегативные)

Streptococcus spp. (группа А, включая *Streptococcus pyogenes*)*

Streptococcus spp. (группа В)

*Streptococcus pneumoniae**

НД РБ

4027 -2017

*Streptococcus viridans**
Грамотрицательные аэробные бактерии
Citrobacter freundii
Enterobacter spp. (без *Enterobacter cloacae*) *
*Escherichia coli**
*Haemophilus influenzae**
Haemophilus parainfluenzae *
Moraxella catarrhalis *
Neisseria gonorrhoeae *
*Neisseria meningitidis**
Klebsiella spp.
Morganella morganii
Proteus mirabilis *
Serratia spp.
Yersinia enterocolitica
Анаэробные бактерии
Clostridium spp. (без *Clostridium difficile*)
Peptostreptococcus spp.
Propionibacterium spp.
Прочие
Borrelia spp.

Микроорганизмы, которые могут приобретать устойчивость

Грамположительные аэробные бактерии
Staphylococcus spp. (резистентные к метициллину, коагулазонегативные)
Staphylococcus hominis

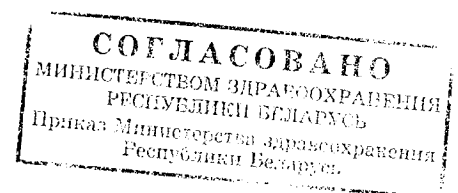
Грамотрицательные аэробные бактерии
Enterobacter cloacae
Enterobacter aerogenes
Klebsiella pneumoniae
Serratia marcescens
Анаэробные бактерии
Bacteroides fragilis

Резистентные микроорганизмы

Грамположительные аэробные бактерии
Enterococcus spp.
Listeria spp.
*Staphylococcus aureus** (резистентные к метициллину)
Грамотрицательные аэробные бактерии
Acinetobacter spp.
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia
Burkholderia cepacia
Legionella pneumophila

Анаэробные бактерии
Clostridium difficile

Прочие
Chlamydia spp.



Mycoplasma spp.
Chlamydophila spp.
Treponema pallidum

НД РБ
4027 - 2017

Большинство изолятов *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherihia coli*, *Klebsiella*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabillis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Serratia marcescens*, продуцирующих бета-лактамазы расширенного действия и карбапенемазы, устойчивы к цефотаксиму. Хотя многие штаммы энтерококков (например, *S. faecalis*) и видов *Pseudomonas* устойчивы к цефотаксиму натрия *in vitro*, цефотаксим успешно используется при лечении пациентов с инфекциями, вызванными чувствительными к нему микроорганизмами.

- * Клиническая эффективность доказана в отношении чувствительных штаммов, выделенных при использовании препарата по клиническим показаниям.

Фармакокинетика

Цефотаксим вводят парентерально.

Всасывание

После внутривенного введения 1 г цефотаксима концентрация в сыворотке составляла: через 5 минут 81-102 мг/л, а через 15 минут – до 46 мг/л. Через 8 минут после внутривенной инъекции 2 г цефотаксима, концентрация в сыворотке составляла 167-214 мг/л. После внутримышечного введения 1 г цефотаксима, максимальная концентрация в сыворотке составляла примерно 20 мг/л и сохранялась в течение 30 минут.

Распределение

Примерный объем распределения составляет 21-37 л.

Цефотаксим на 25-40% связывается с белками сыворотки.

Концентрация в спинномозговой жидкости является низкой, если нет воспалительного процесса, но возрастает до 3-30 мкг/мл у детей, больных менингитом.

Цефотаксим обычно проникает через гематоэнцефалический барьер. При воспалении мозговых оболочек препарат достигает в спинномозговой жидкости концентрации свыше пограничного значения чувствительности МІС для чувствительных патогенных организмов.

Концентрации (0,2-5,4 мкг/мл), угнетающие развитие большинства грамотрицательных бактерий, достигаются в гнойной мокроте, выделениях из бронхов и плевральной жидкости после введения 1 или 2 г.

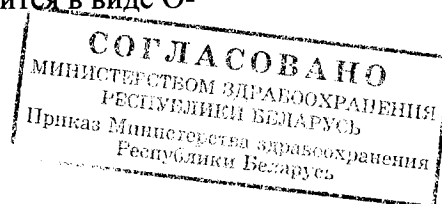
Концентрация, которая может быть эффективной в отношении чувствительных микроорганизмов, также достигнута в женских половых органах, в выделениях из уха при отите, в предстательной железе, интерстициальной жидкости, тканях почки, в брюшине и стенках желчного пузыря после введения рекомендуемых терапевтических доз. Высокая концентрация цефотаксима и дезацетилцефотаксима обнаруживается в желчи.

Цефотаксим также проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком. Цефотаксим достигает высоких концентраций в тканях плода, до 6 мг/кг массы тела

Биотрансформация

Цефотаксим в большой степени подвергается метаболическим преобразованиям.

Примерно 15-25% введенной парентерально дозы выводится в виде О-



дезацетилцефотаксима (проявляет антибактериальную активность). Два других
образующих неактивных лактона выводятся с мочой.

НД РБ

Выведение

4027 - 2017

Цефотаксим и дезацетилцефотаксим выводятся в основном почками. Примерно 40-60% введенной дозы цефотаксима выводится с мочой в неизмененном виде в течение 24 часов, а примерно 20% – в виде дезацетилцефотаксима.

Общий клиренс цефотаксима составляет 260-390 мл/мин, почечный клиренс 145-217 мл/мин.

Период полувыведения цефотаксима из сыворотки составляет 50-80 минут, а его активного метаболита – 125 минут. У пациентов преклонного возраста (>80 лет) установленный период полувыведения цефотаксима составляет 120-150 минут, а активного метаболита – 5 часов.

При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина 3-10 мл/мин.) период полувыведения цефотаксима может составлять 2,5 часа; активного метаболита – 10 часов.

Цефотаксим накапливается в этих условиях лишь в незначительной степени в отличие от активных и неактивных метаболитов.

Цефотаксим и о-дезацил-цефотаксим в большей степени удаляются из крови во время гемодиализа.

У новорожденных фармакокинетика цефотаксима зависит от гестационного и хронологического возраста, период полувыведения увеличивается у недоношенных детей и детей с низкой массой тела при рождении, не соответствующей гестационному возрасту новорожденного.

Доклинические данные о безопасности применения

Цефотаксим не проявляет мутагенных свойств. Исследования на крысах и мышах не выявили тератогенное действие цефотаксима. Не отмечено снижение фертильности у животных.

7. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Цефотаксим применяют при лечении тяжелых инфекций, вызванных чувствительными бактериями:

- инфекции нижних дыхательных путей, включая пневмонию, вызванные *Streptococcus pneumoniae* (со сниженной чувствительностью к пенициллину), *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Haemophilus influenzae* (включая штаммы, устойчивые к ампициллину), *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens* и *Enterobacter spp.*;
- инфекции мочевыводящих путей, вызванные в частности *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri* и *Serratia marcescens*; также неосложненные случаи гонореи, включая вызванные штаммами *Neisseria gonorrhoeae*, включая штаммы, вырабатывающие пенициллиназу (цервикальная/уретральная и ректальная);
- инфекции в области малого таза, включая вызванные *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, анаэробными бактериями – *Peptostreptococcus spp.* и *Peptococcus spp.*, а также некоторыми штаммами *Bacteroides spp.* включая *B. fragilis*, *Clostridium spp.*
- сепсис, вызванный в частности штаммами *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Serratia marcescens*;
- инфекции кожи и мягких тканей, вызванные *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Providencia*

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Республики Беларусь
Институт проблем безопасности
Республики Беларусь

rettgeri, *Pseudomonas spp.*, *Serratia marcescens*, *Bacteroides spp.* и анаэробными кокками – *Peptostreptococcus spp.* и *Peptococcus spp.*;

- Инфекции органов брюшной полости, включая перитонит, вызванные *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Bacteroides spp.*, а также *Peptostreptococcus spp.* и *Peptococcus spp.*;
- инфекции костей и суставов, включая вызванные *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus spp.*, *Proteus mirabilis*;
- инфекции центральной нервной системы, включая бактериальный менингит, вызванные *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*;
- профилактика периперационных инфекций.

Цефотаксим и аминогликозиды проявляют *in vitro* синергизм действия в отношении грамотрицательных бактерий, в частности, некоторых штаммов *Pseudomonas aeruginosa*.

Необходимо учитывать официальные, местные рекомендации, касающиеся резистентности бактерий и надлежащего применения антибактериальных препаратов.

8. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Дозы и продолжительность лечения должны индивидуально подбираться для каждого пациента.

Цефотаксим предназначен для парентерального введения, внутримышечно или внутривенно. Режим дозирования устанавливается в зависимости от тяжести и вида инфекции, возраста, массы тела и функции почек пациента.

Дозы

Взрослые и дети старше 12 лет (с массой тела 50 кг и более)

При инфекциях легкой и средней степени тяжести применяют по 1 г каждые 12 часов. При тяжелом течении инфекций суточную дозу можно увеличить до 12 г, разделенную на 3-4 введения.

Суточные дозы до 6 г следует разделить как минимум на два введения, через каждые 12 часов. Более высокие суточные дозы следует разделить как минимум на 3-4 введения, через каждые 8 или 6 часов.

При инфекциях, вызванных чувствительными *Pseudomonas spp.*, как правило, требуются суточные дозы больше чем 6 г.

Рекомендации, касающиеся доз, представлены в таблице ниже:

Вид инфекции	Разовая доза цефотаксима	Интервал между введениями	Суточная доза цефотаксима
Типичная инфекция, когда подтверждена или предполагается чувствительность микроорганизма	1 г	12 часов	2 г
Инфекции, при которых подтверждено или предполагается несколько микроорганизмов с сильной или средней чувствительностью	2 г	12 часов	4 г
Неуточненные	2-3 г	8 часов	от 6 г до 9 г

и нелокализованные бактериальные инфекции, угрожающие жизни пациента		6 часов 4 часа	от 8 г до 12 г 12 г
--	--	-------------------	------------------------

Дети от 1 месяца до 12 лет (с массой тела менее 50 кг)

В зависимости от тяжести течения инфекции применяют от 50 мг до 150 мг/кг массы тела/сутки цефотаксима в 2-4 введениях.

При очень тяжелых инфекциях, особенно в угрожающих жизни ситуациях, может быть необходимо повышение суточной дозы цефотаксима до 200 мг/кг массы тела/сутки в нескольких введениях.

При массе тела 50 кг и более применяется обычная доза для взрослых. Максимальная суточная доза не должна превышать 12 граммов.

Новорожденные

Не следует превышать дозу 50 мг/кг массы тела/сутки цефотаксима в 2-4 введениях.

При тяжелых, угрожающих жизни, инфекциях может быть необходимо повышение суточной дозы до 150-200 мг/кг массы тела/сутки, в нескольких введениях. В таких случаях рекомендованы дозы, представленные в таблице ниже:

Возраст ребенка	Суточная доза цефотаксима
От 0 до 7 суток	50 мг/кг массы тела каждые 12 часов, внутривенно
От 8 суток до 1 месяца жизни	50 мг/кг массы тела каждые 8 часов, внутривенно

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.

Рекомендации по дозированию цефотаксима в отдельных случаях:

Взрослые и дети старше 12 лет (с массой тела 50 кг и более)

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

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

Ректальная гонорея у женщин: 1 г однократно в/м или в/в.

При осложненных инфекциях и в случае менее чувствительных возбудителей может потребоваться более высокая доза. Следует учитывать официальные рекомендации по лечению гонореи. Перед началом лечения необходимо исключить сифилис.

Неосложненные инфекции мочевыводящих путей: 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.

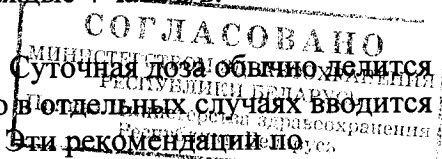
Инфекции, при которых необходимо частое введение антибиотиков в высоких дозах (например, септицемия): 6-8 г/сутки: по 2 г каждые 8 часов в/в.

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 ~~обязательно 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 исследованиях, а на отдельных наблюдениях.

Бактериальный менингит: 6-12 г/сутки, разделенные на разовые дозы каждые 6-



8 часов;

дети (от 1 месяца до 12 лет):

150-200 мг/кг/сутки, разделенные на разовые дозы каждые 6-8 часов;

Новорожденные: см. таблицу выше

Периоперационная профилактика

Следует ввести однократную дозу 1-2 г цефотаксима за 30 до 90 минут до начала хирургического вмешательства. В зависимости от степени риска заражения та же доза может быть введена повторно.

Применение антибиотика должно быть прекращено, как правило, в течение 24 часов, так как более продолжительное использование любого антибиотика после большинства хирургических процедур не уменьшает частоту последующего заражения.

Кесарево сечение

Первая доза – 1 г цефотаксима – вводится внутривенно сразу после пережатия пуповины. Вторую и третью дозы цефотаксима – по 1 грамму – следует вводить внутривенно или внутримышечно через 6 и 12 часов после первой дозы.

Интраабдоминальные инфекции:

Интраабдоминальные инфекции следует лечить цефотаксимом в сочетании с другими соответствующими антибиотиками.

Сепсис:

В случае грамотрицательных микроорганизмов следует рассматривать комбинацию с другим подходящим антибиотиком.

При инфекциях, вызванных синегнойной палочкой:

В сочетании с другими антибиотиками, активными против *Pseudomonas*.

*Если предполагается, что инфекция вызвана *S. trachomatis*:*

Должно быть добавлено соответствующее лечение, поскольку цефотаксим не активен в отношении этих микроорганизмов.

Дозы у пациентов с почечной недостаточностью

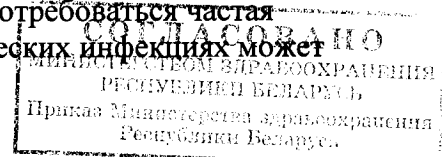
Несмотря на то, что клинические доказательства необходимости изменения дозы цефотаксима у пациентов с почечной недостаточностью, даже тяжелой степени, отсутствуют, рекомендуется уменьшить обычную дозу наполовину, не изменяя интервал дозирования, если клиренс креатинина менее 20 мл/мин/1,73 м². У взрослых пациентов на гемодиализе в конце каждого сеанса диализа рекомендуется внутривенное введение 1 г (0,5-2 г в зависимости от тяжести течения инфекции) цефотаксима, которое повторяется каждые 24 часа, и оказывается достаточным для эффективного лечения большинства инфекций.

Пациенты пожилого возраста

Цефотаксим в основном выводится почками, и риск токсических реакций на этот препарат может быть больше у пациентов с нарушениями почечной функции. Поскольку пациенты пожилого возраста более склонны к снижению почечных функций, следует с особой осторожностью подходить к подбору дозы; может быть полезным мониторинг почечных функций.

Продолжительность лечения зависит от течения заболевания. Как и при терапии любыми антибиотиками, в целом, введение цефотаксима должно быть продолжено еще в течение как минимум от 48 до 72 часов после нормализации температуры тела или после получения доказательств эрадикации причинных микроорганизмов.

Продолжительность лечения инфекций, вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А, как минимум 10 дней – для профилактики ревматизма или гломерулонефрита. Во время терапии хронической инфекции мочевых путей и в течение нескольких месяцев после лечения может потребоваться частая бактериологическая и клиническая оценка; при хронических инфекциях может потребоваться лечение в течение нескольких недель.





Для прокола пробки флакона следует использовать иглу диаметром не более 0,8 мм (21 G по шкале Гейдж [G]). Иглой следует проколоть пробку в обозначенном месте, под прямым углом.

Приготовление растворов для инъекций и инфузий

Содержание антибиотика во флаконе	Объем растворителя		
	Внутримышечная инъекция	Внутривенная инъекция	Внутривенная инфузия
1 г	4 мл	10 мл	50-100 мл

Внутримышечная инъекция

Не рекомендуется вводить более 4 мл раствора в одну сторону.

Лекарственный препарат следует вводить глубоко внутримышечно после разведения в соответствующем количестве воды для инъекций.

Раствор лидокаина нельзя использовать в качестве растворителя.

Внутривенная инъекция (от 3 до 5 минут)

Содержимое флакона растворяют водой для инъекций в объеме, соответствующем данным в таблице выше.

Внутривенная инфузия (от 20 до 60 минут)

С целью приготовления растворов для внутривенной инфузии следует порошок растворить в воде для инъекций (так же, как для внутривенных инъекций). Полученный раствор следует развести в одном из следующих растворов:

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 (М/6).

Для приготовления растворов Биотаксима не следует применять разбавители, имеющие рН выше 7,5, такие как бикарбонат натрия для инъекций, в связи с нестабильностью цефотаксима в таких растворах.

Биотаксим несовместим с растворами аминогликозидов в парентеральных растворах. При одновременном применении аминогликозидов и Биотаксима следует выполнять инъекции в разные участки тела.

Готовый раствор Биотаксима можно хранить в течение 24 часов в холодильнике (т.е. при температуре от 2°C до 8°C). Рекомендовано вводить растворы препарата Биотаксим непосредственно после приготовления.

Неиспользованный продукт или его остатки следует удалить в соответствии с региональными правилами.

9. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Принято следующее определение частоты появления побочных действий:

очень часто: $\geq 1/10$;

часто: $\geq 1/100$ и $< 1/10$;

нечасто: $\geq 1/1000$ и $< 1/100$;

редко: $\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$;

очень редко: $< 1/10\ 000$;

частота неизвестна (на основании доступных данных частота не может быть определена)*.

Инфекционные и паразитарные заболевания

Редко: кандидоз слизистых оболочек полости рта и влагалища

Частота неизвестна

- суперинфекции (см. раздел «Меры предосторожности»)

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто

- лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения

Частота неизвестна

- нейтропения, гранулоцитопения, недостаточность костного мозга, панцитопения, агранулоцитоз (см. раздел «Меры предосторожности»),

- гемолитическая анемия

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто

- реакция Герксхаймера

Частота неизвестна

- анафилактическая реакция, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто

- судороги (см. раздел «Меры предосторожности»)

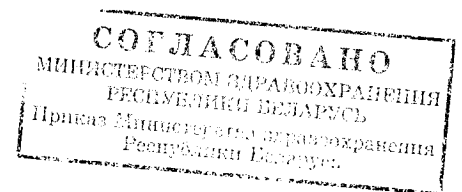
Частота неизвестна

- головная боль и головокружения, энцефалопатия (например, нарушение сознания, нескоординированные движения) (см. раздел «Меры предосторожности»)

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна

- тахикардия, аритмия, вызванная болюсным введением препарата через катетер в центральные вены



Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто

- диарея

Частота неизвестна

- снижение аппетита, тошнота, рвота, боль в животе, энтероколит (включая геморрагический), псевдомембранозный колит (см. раздел «Меры предосторожности»)

Нарушения со стороны печени и желчных путей

Нечасто

- повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТ, щелочной фосфатазы) и/или билирубина

Частота неизвестна

- гепатит* (иногда с желтухой)

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто

- сыпь, крапивница, кожный зуд

Частота неизвестна

- полиморфная эритема синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Меры предосторожности»)

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто

- нарушение функции почек и (или) повышение уровня креатинина (особенно во время применения с аминогликозидами)

Частота неизвестна

- увеличение концентрации мочевины в сыворотке, острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень часто

- боль в месте инъекции после внутримышечного введения

Нечасто

- лихорадка, воспалительные реакции в месте введения, включая флебит/тромбофлебит

Частота неизвестна

- системные реакции на лидокаин (если внутримышечно введен лидокаин)

* согласно опыту после введения лекарственного продукта в обращение.

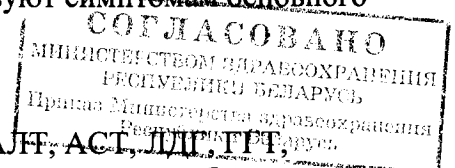
Реакция Герксхаймера

При лечении боррелиоза реакция Герксхаймера может проявиться симптомами лихорадки, озноба, головной боли и боли в суставах в течение первых нескольких дней терапии.

Появление одного или нескольких из ниже указанных симптомов отмечено в течение нескольких недель от начала лечения боррелиоза: кожные высыпания, зуд, лихорадка, лейкопения, повышение уровня печеночных ферментов, затрудненное дыхание, дискомфорт в суставах. Эти симптомы частично соответствуют симптомам основного заболевания пациентов, которых лечат.

Нарушения со стороны печени и желчных путей

Наблюдалось повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТ, щелочной фосфатазы) и/или билирубина. Эти нарушения в результатах лабораторных



исследований редко могут превысить двукратно верхнюю границу нормальной концентрации и указывать на различные формы повреждения печени, обычно проявляются в задержке желчи и чаще протекают бессимптомно.

10. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к цефотаксиму или другим цефалоспорином. Тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции) на любые другие бета-лактамы антибиотики (пенициллины, карбапенемы и монобактамы) (см. раздел «Меры предосторожности»).

Раствор лидокаина нельзя использовать для растворения цефотаксима.

11. 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 возникновения этих побочных эффектов увеличивается у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, эпилепсией и менингитом.

Лечение: симптоматическое.

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

12. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Анафилактические реакции

До начала лечения цефотаксимом следует выяснить наличие у пациента аллергических реакций, особенно на цефотаксим, цефалоспорины или пенициллины (также другие β -лактамы антибиотики). Перекрестная реакция отмечается у 5-10% пациентов. Наблюдались серьезные, включая смертельные, случаи гиперчувствительности у пациентов, получающих цефотаксим (см. разделы «Противопоказания» и «Побочное действие»).

В случае развития аллергической реакции следует обязательно прекратить применение цефотаксима и при необходимости провести соответствующее лечение. Особую осторожность следует соблюдать в случае применения цефотаксима у пациентов с аллергическим диатезом или бронхиальной астмой.

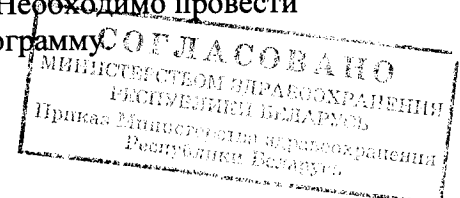
Применение цефотаксима абсолютно противопоказано в случае появления немедленной реакции гиперчувствительности к цефалоспорином в анамнезе.

У лиц с повышенной чувствительностью к пенициллинам возможна аллергическая реакция на цефалоспорины. В таком случае существует опасность развития тяжелой аллергической реакции. Следует соблюдать особую осторожность при применении цефотаксима у пациентов, у которых развились реакции повышенной чувствительности (особенно если наступила анафилактическая реакция) к пенициллинам или другим β -лактамам антибиотикам.

Рост резистентных микроорганизмов

Как и в случае других антибиотиков, при продолжительном применении цефотаксима, изначально чувствительные штаммы могут стать устойчивыми, а также может увеличиться количество бактерий семейства *Enterococcus spp.* Необходимо провести оценку состояния пациента, рекомендуется выполнить антибиограмму.

Тяжелые кожные реакции



Сообщалось о случаях развития тяжелых аллергических кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз в связи с применением цефотаксима (см. раздел «Побочное действие»). Следует проинформировать пациента о том, что в случае появления такой реакции нельзя продолжать лечение препаратом без врачебной консультации.

Осложнения, связанные с *Clostridium difficile*

В ходе лечения или после его окончания в результате чрезмерного роста устойчивых к лекарственному препарату бактерий *Clostridium difficile*, может развиваться псевдомембранозный колит. В случае появления диареи следует учитывать возможность данного осложнения. В легких случаях достаточно отменить лекарственный препарат, в тяжелых случаях, после отмены лекарственного препарата, следует обеспечить адекватную гидратацию пациента, восполнить потерю электролитов и провести исследование с целью обнаружения бактерии. В случае обнаружения *C. difficile* следует применить метронидазол или ванкомицин внутрь. Не следует вводить лекарственные препараты, угнетающие перистальтику, или другие противодиарейные препараты.

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

Пациенты с недостаточностью почек

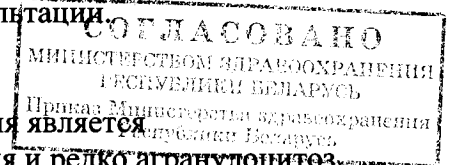
Пациенты с почечной недостаточностью должны получать соответственно сниженную, в зависимости от клиренса креатинина, дозу (см. раздел «Способ применения и дозы»). Следует соблюдать осторожность, если цефотаксим вводят в сочетании с аминогликозидами, пробенецидом или прочими нефротоксическими препаратами (см. раздел «Взаимодействие с лекарственными средствами»). Следует проводить мониторинг функции почек у этих пациентов, у пациентов пожилого возраста и у пациентов, у которых ранее было отмечено нарушение функции почек.

Нейротоксическое действие

Высокие дозы бета-лактамов, включая цефотаксим, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, могут вызвать энцефалопатию, т.е. нарушение сознания, некоординированные движения и судороги (см. раздел «Побочное действие»). В случае возникновения судорог, рекомендуется обычное симптоматическое лечение, следует рассмотреть вопрос о прекращении введения цефотаксима после оценки пользы и рисков, где это уместно. Следует проинформировать пациента о том, что в случае появления такой реакции нельзя продолжать лечение препаратом без врачебной консультации.

Гематологические реакции

Во время лечения цефотаксимом, особенно, если курс лечения продолжительным, может развиваться лейкопения, нейтропения и редко агранулоцитоз. В случае курса лечения продолжительностью более 7-10 дней, следует контролировать количество лейкоцитов и прекратить лечение если появится нейтропения. Сообщалось о нескольких случаях эозинофилии и тромбоцитопении, быстро исчезающих после прекращения лечения. Также сообщалось о случаях гемолитической анемии (см. раздел «Побочное действие»). Тяжелые случаи гемолитической анемии, в том числе со смертельным исходом, были зарегистрированы у пациентов, получающих антибактериальные средства класса цефалоспоринов (классовый эффект). Если у больного развивается анемия на фоне лечения цефотаксимом, следует рассмотреть



диагноз анемии, связанной с цефалоспорином и прекратить введение цефотаксима, пока не будет установлена этиология анемии.

НД РБ

4027 - 2017

Мониторинг функции печени

Во время продолжительного применения препарата следует контролировать функцию печени.

Скорость введения препарата

При слишком быстром внутривенном введении (менее 1 минуты) цефотаксим может вызывать сердечную аритмию. Имеются сообщения о том, что у некоторых пациентов после быстрой инъекции цефотаксима через центральный венозный катетер имели место потенциально опасные для жизни нарушения сердечного ритма. Поэтому рекомендуется соблюдать скорость введения препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»)

Применение во время беременности и в период кормления грудью

Беременность

Безопасность применения цефотаксима во время беременности не установлена. Исследования на животных не показали репродуктивной токсичности. Надлежащих контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Цефотаксим проникает через плаценту. Поэтому цефотаксим не следует применять во время беременности, если ожидаемая польза не перевешивает потенциальные риски.

Грудное вскармливание

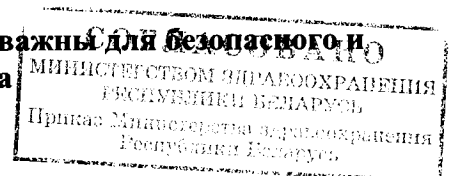
Цефотаксим выделяется с грудным молоком, но в дозах, значительно ниже терапевтических. В то же время цефотаксим может повлиять на кишечную флору ребенка, приводя к диарее и росту грибковой колонизации, а также к сенсibilизации ребенка. Поэтому перед принятием решения о применении цефотаксима во время кормления грудью рекомендуется оценить соотношение между пользой грудного вскармливания для ребенка и пользой терапии для женщины. И либо прекратить грудное вскармливание, либо отказаться от лечения женщины цефотаксимом.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы

Цефотаксим не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами в малых и средних дозах. 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) (см. раздел «Побочное действие»).

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

Информация о вспомогательных веществах, которые важны для безопасного и эффективного использования лекарственного средства
Содержание натрия



Биотаксим содержит ионы натрия. В 1 грамме содержится 48 мг натрия (2,09 ммоль). Данную информацию следует учитывать у пациентов со сниженной функцией почек и у пациентов, контролирурующих содержание натрия в диете.

13. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Не следует применять цефотаксим в комбинации с веществами, обладающими бактериостатическим эффектом (например, тетрациклин, эритромицин, хлорамфеникол, сульфонамиды), так как *in vitro* установлено их антагонистическое антибактериальное действие. Во время сочетанного лечения цефотаксимом и аминогликозидами может наблюдаться синергизм действия.

Особые проблемы дисбаланса МНО.

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, котримоксазол и некоторые цефалоспорины.

Аминогликозиды, диуретики и НПВС.

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

Лекарственные препараты, увеличивающие выведение мочевой кислоты.

Пробенецид нарушает секрецию цефотаксима в почечных канальцах, увеличивая таким образом системное влияние цефотаксима на организм приблизительно вдвое, и угнетает почечный клиренс примерно наполовину после введения его в терапевтических дозах. Учитывая широкий терапевтический диапазон цефотаксима, модификация доз не требуется у пациентов с нормальной функцией почек. У пациентов с нарушением функции почек может быть необходима модификация дозы (см. разделы «Меры предосторожности» и «Способ применения и дозы»). У пациентов, получающих пробенецид, рекомендуется избегать доз цефотаксима свыше 6 г/сут.

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 редуцирующих тестов может давать ложноположительные результаты. Это явление не наблюдается при использовании оксидазного теста. Цефотаксим не оказывает влияние на результаты ферментативных тестов, обнаруживающих сахар в моче.

14. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОК ГОДНОСТИ

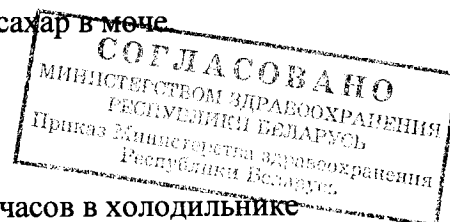
Хранить при температуре до 25°C. Защищать от света.

Хранить в недоступном для детей месте.

Готовый раствор Биотаксима можно хранить в течение 24 часов в холодильнике (т.е. при температуре от 2°C до 8°C). Рекомендовано вводить растворы препарата Биотаксим непосредственно после приготовления.

Срок годности 2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.



15. УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

16. УПАКОВКА

Стекланный флакон с 1 г цефотаксима, закупоренный резиновой пробкой и алюминиевым колпачком.

1 флакон вместе с листком-вкладышем упакован в картонную пачку.

17. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Фармацевтический завод «Польфарма» АО,
Производственное отделение в Духницах
ул. Ожаровска 28/30
05-850 Ожарув Мазовецки, Польша

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО
ул. Пельплиньска 19,
83-200 Старогард Гданьски,
Польша

18. ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Фармацевтический завод
«ПОЛЬФАРМА» АО
ул. Пельплиньска 19
83-200 Старогард Гданьски
Польша

Дата последнего пересмотра текста

Июль 2016 г.

