

**ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ: ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА**

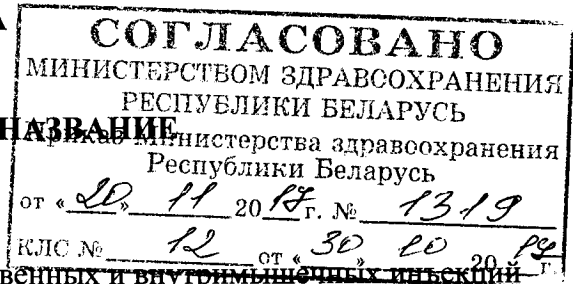
Следует внимательно прочитать весь листок-вкладыш, поскольку он содержит важную для пациента информацию.

**НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

Биотаксим®

**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ***Cefotaxime***ФОРМА ВЫПУСКА**

Порошок для приготовления раствора для внутривенных и внутримышечных инъекций

**КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ**

Белый или светло-желтый порошок, легко растворим в воде

**СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

Один флакон содержит:

*действующее вещество*: 1 г цефотаксима в виде натриевой соли цефотаксима**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА**

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

Код АТХ: J01DD01

**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*\*; *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.*; *Chlamydomydia spp.*; *Treponema pallidum*.

Большинство изолятов *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *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.

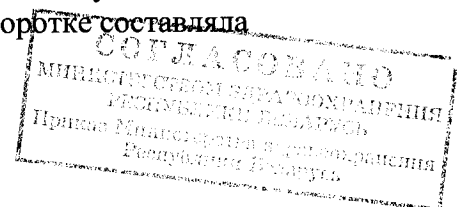
- \* Клиническая эффективность доказана в отношении чувствительных штаммов, выделенных при использовании препарата по клиническим показаниям.

**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 МИС 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 образуемых неактивных лактона выводятся с мочой.

#### Выведение

Цефотаксим и дезацетилцефотаксим выводятся в основном почками. Примерно 40-60% введенной дозы цефотаксима выводится с мочой в неизменном 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.

## 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 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.

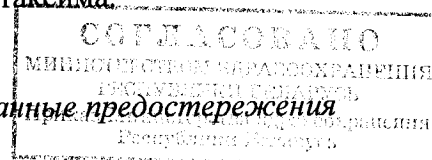
## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- 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.

## МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Необходимо проконсультироваться с врачом, даже если указанные предостережения касаются ситуаций, наблюдаемых в прошлом.



### Анафилактические реакции

До начала лечения цефотаксимом следует выяснить наличие у пациента аллергических реакций, особенно на цефотаксим, цефалоспорины или пенициллины (также другие  $\beta$ -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  $\beta$ -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

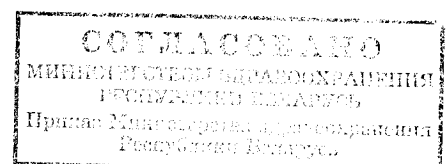
Сообщалось о случаях развития тяжелых аллергических кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз в связи с применением цефотаксима (см. раздел «Побочное действие»). В случае появления реакций со стороны кожи или слизистых следует прекратить лечение и обратиться к врачу.

### 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 бактерий. 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 иными лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»).

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.

В случае появления судорог следует прекратить лечение и обратиться к врачу.

#### Гематологические реакции

Во время лечения цефотаксимом, особенно, если курс лечения является 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 рассматривать диагноз анемии, связанной с цефалоспорином и прекратить введение цефотаксима, пока не будет установлена этиология анемии.

#### Мониторинг функции печени

Во время продолжительного применения препарата следует контролировать функцию печени.

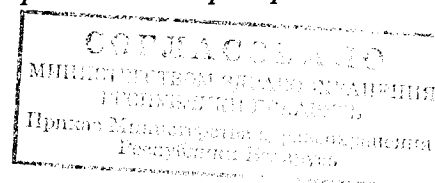
#### Скорость введения препарата

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**

*Если пациентка беременна, кормит ребенка грудью, подозревает, что может быть беременна, или планирует беременность, она должна перед применением препарата обратиться к врачу или фармацевту.*

#### 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, контролирующих содержание натрия в диете.

#### **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ИНЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

*Следует проинформировать врача или фармацевта обо всех лекарственных средствах, применяемых в настоящее или в последнее время, а также о препаратах, которые пациент планирует применять.*

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 двукратно, 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 редукционных 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.

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

*Препарат Биотаксим следует всегда применять в соответствии с рекомендациями врача. В случае сомнений необходимо обратиться к врачу.*

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)*

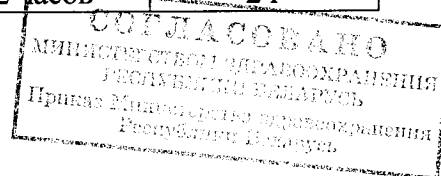
При инфекциях легкой и средней степени тяжести применяют по 1 г каждые 12 часов. При тяжелом течении инфекций суточную дозу можно увеличить до 12 г, разделенную на 3-4 введения.

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	1 г	12 часов	2 г





подтверждена или предполагается чувствительность микроорганизма			
Инфекции, при которых подтверждено или предполагается несколько микроорганизмов с сильной или средней чувствительностью	2 г	12 часов	4 г
Неуточненные и нелокализованные бактериальные инфекции, угрожающие жизни пациента	2-3 г	8 часов 6 часов 4 часа	от 6 г до 9 г 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 рекомендовано дозирование, представленное 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,

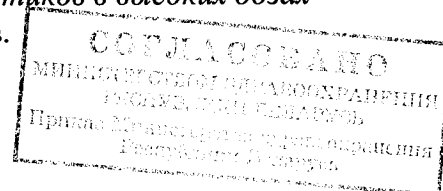
*Ректальная гонорея у женщин:* 1 г однократно в/м или в/в.

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 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 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.

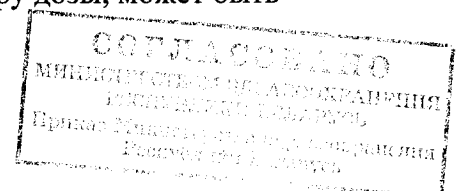
**Дозы у пациентов с почечной недостаточностью**

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 м<sup>2</sup>. 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.

#### **Способ применения**

Если суточная доза цефотаксима более 2 г или кратность введения более 2 раз в сутки, рекомендуется внутривенное введение.

Внутривенное введение является предпочтительным для пациентов с бактериемией, бактериальным сепсисом, перитонитом, менингитом или другими тяжелыми или опасными для жизни инфекциями, а также для пациентов, которые могут иметь высокие риски из-за пониженной резистентности в результате таких отягчающих факторов, как недостаточное питание, травмы, хирургические вмешательства, сахарный диабет, сердечная недостаточность или злокачественные опухоли, особенно на фоне шока или его угрозы.

Раствор лидокаина нельзя использовать для растворения цефотаксима.

Лекарственный препарат, после соответствующего разведения, вводят внутривенно в течение 3х-5-минутной инъекции или внутримышечно, глубоко в верхний наружный квадрант большой ягодичной мышцы или боковую часть бедра.

Лекарственное средство вводят путем внутривенной инфузии, продолжающейся от 20 до 60 минут. Подробную инструкцию смотри в разделе «Инструкция, касающаяся приготовления лекарственного средства к применению и удалению его остатков».

В постмаркетинговом периоде отмечены потенциально опасные для жизни пациента тахикардии у незначительной группы пациентов, которым в виде болюсной инъекции вводили цефотаксим через катетер в центральную вену.

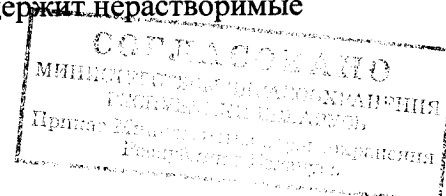
Не следует вводить цефотаксим и аминогликозиды в одном шприце или в инфузионном растворе.

*Если во время лечения пациенту кажется, что действие лекарственного средства слишком сильное или слабое, он должен обратиться к врачу.*

#### **Инструкция, касающаяся приготовления лекарственного средства к применению и удалению его остатков**

Перед применением лекарственного препарата необходимо проверить срок годности. Не применять лекарственный препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

После добавления во флакон растворителя, его следует встряхивать до растворения порошка, через 1-2 минуты раствор должен быть прозрачным. Перед введением лекарственного препарата следует убедиться, что раствор является прозрачным и не содержит нерастворимых частиц. Если раствор мутный или содержит нерастворимые



частицы, его нельзя использовать. Раствор лекарственного препарата может быть бесцветным или светло-желтым.

Детям в возрасте младше 2 месяцев лекарственный препарат следует вводить только внутривенно.



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**

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

Раствор лидокаина нельзя использовать в качестве растворителя.

Не рекомендуется вводить более 4 мл раствора в одну сторону.

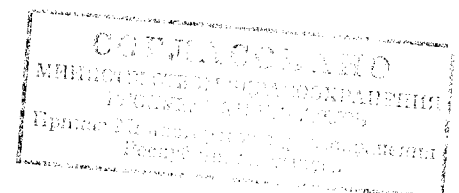
**Внутривенная инъекция (от 3 до 5 минут)**

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.*

### **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

*Лекарственное средство должно применяться квалифицированным медицинским персоналом, в связи с чем передозировка маловероятна. В случае применения лекарственного средства Биотаксим в дозе большей, чем назначено, необходимо немедленно обратиться к врачу.*

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.

### **Пропуск применения дозы лекарственного средства**

Нельзя применять двойную дозу с целью компенсации пропущенной.

### **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

*Как каждое лекарственное средство, Биотаксим может оказывать побочные действия, хотя не у каждого пациента они возникнут.*

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)\*.

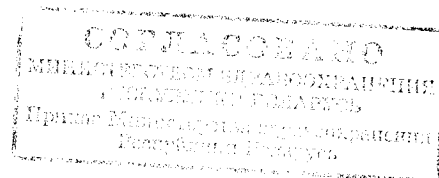
### **Инфекционные и паразитарные заболевания**

*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 Герксахаймера

*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

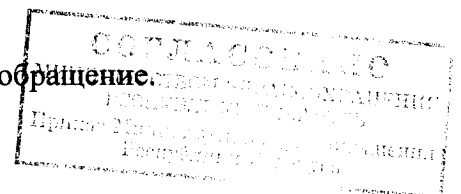
#### **Общие нарушения и реакции в месте введения**

*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 Геркссхаймера

При лечении боррелиоза реакция Геркссхаймера 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.

*В случае появления любых из вышеперечисленных или других нежелательных явлений, не указанных в этом листке-вкладыше, необходимо сообщить о них врачу.*

### **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Готовый раствор 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.

Срок годности означает последний день указанного месяца.

*Лекарственные средства нельзя спускать в канализацию или выбрасывать в мусорную корзину. Следует спросить фармацевта, что делать с неиспользованными лекарственными средствами. Это важно для охраны окружающей среды.*

### **УСЛОВИЯ ОТПУСКА**

По рецепту.

### **УПАКОВКА**

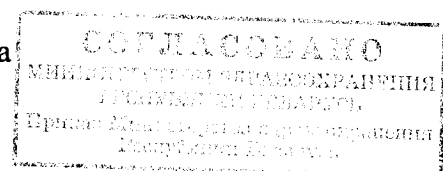
Стекланный флакон с 1 г цефотаксима, закупоренный резиновой пробкой и алюминиевым колпачком.

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

### **ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

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

### **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

**Дата последнего пересмотра текста**  
Июль 2016 г.

