

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Оритаксим, 1000 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: цефотаксим.

Каждый флакон содержит 1,0 г цефотаксима (в виде натриевой соли).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Вспомогательные вещества отсутствуют.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Кристаллический порошок почти белого или светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

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

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

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Доза, способ и частота введения должны определяться тяжестью инфекции, чувствительностью возбудителя и состоянием пациента. Лечение должно быть начато до

получения результатов теста на определение чувствительности.

Режим дозирования

Взрослые:

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

При гонорее

1 г однократно внутривенно или внутримышечно.

С целью профилактики инфекций перед хирургической операцией (от 30 до 90 мин до начала операции) вводят 1 г внутримышечно или внутривенно.

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

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

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

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

Дети

Дети старше 12 лет и массой тела 50 кг и более

Режим дозирования у детей с 12 до 18 лет соответствует режиму дозирования у взрослых.

Дети до 12 лет и массой тела до 50 кг

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

Новорожденные:

- доза 50 мг/кг/сутки, разделенная на 2 – 4 введения;
- при тяжелых инфекциях – доза 150 – 200 мг/кг/сутки, разделенная на 2 – 4 введения.

Цефотаксим противопоказан у детей в возрасте от 0 до 2,5 лет при внутримышечном введении (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Внутривенно или внутримышечно.

При внутривенной инъекции раствор должен быть введен в течение от 3 до 5 мин.

Продолжительность внутривенной инфузии составляет 20 – 60 мин.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к цефотаксиму, другим цефалоспорином (см. раздел 4.4.).
- Для форм, содержащих в качестве растворителя лидокаин:
 - повышенная чувствительность к лидокаину или другому местному анестетику амидного типа;
 - внутрисердечные блокады без установленного водителя ритма;
 - тяжёлая сердечная недостаточность;
 - внутривенное введение (в/в);
 - дети в возрасте до 2,5 лет (внутримышечное введение).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

Особые указания

Анафилактические реакции

Назначение цефалоспоринов требует сбора аллергологического анамнеза (аллергический диатез, реакции гиперчувствительности к β -лактамным антибиотикам).

Если у пациента развилась реакция гиперчувствительности, то лечение должно быть прекращено.

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

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

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

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

Заболевания, вызванные Clostridium difficile (например, псевдомембранозный колит)

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

Применение лидокаина в качестве растворителя

При применении лидокаина в качестве растворителя необходимо учитывать информацию, представленную в разделе 4.3.

Скорость введения

Следует контролировать скорость введения препарата (см. разделы 4.2., 6.6.)

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности следует корректировать дозу в зависимости от КК (см. раздел 4.2.).

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

Нарушения кроветворения

Во время лечения цефотаксимом может развиваться лейкопения, нейтропения и более редко – недостаточность костномозгового кроветворения, панцитопения и агранулоцитоз.

При длительности курса лечения более 10 дней следует контролировать число форменных элементов крови. При отклонениях от нормы этих показателей крови следует отменить препарат.

Лабораторные тесты

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

Нейротоксичность

Сообщалось о случаях развития нейротоксичности, связанной с лечением цефалоспоринами. Симптомы включают энцефалопатию, судороги и/или миоклонус. Факторы риска включают пожилой возраст, почечную недостаточность, заболевания центральной нервной системы и внутривенное введение. При появлении симптомов нейротоксичности следует рассмотреть вопрос об отмене препарата.

Содержание натрия

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Пробенецид задерживает экскрецию и увеличивает концентрации цефалоспоринов в плазме крови.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Лактация

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

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Побочные реакции, перечислены в соответствии со следующей градацией: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота возникновения	Нежелательные реакции
<i>Инфекции и инвазии</i>	Частота неизвестна	суперинфекции. Как и при назначении других антибиотиков, применение цефотаксима, особенно длительное,

Системно-органный класс	Частота возникновения	Нежелательные реакции
		может привести к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов. Следует регулярно контролировать состояние пациента. Если развитие суперинфекции происходит во время терапии цефотаксимом, следует принять соответствующие меры
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	Нечасто	лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения
	Частота неизвестна	недостаточность костномозгового кроветворения, панцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Нечасто	реакция Яриша-Герксгеймера. Как и при применении других антибиотиков, при лечении боррелиоза в течение первых дней терапии возможно развитие реакции Яриша-Герксгеймера. Имеются сообщения о возникновении одного или нескольких симптомов через несколько недель лечения боррелиоза: кожная сыпь, зуд, лихорадка, лейкопения, повышение активности «печеночных» ферментов, затрудненное дыхание, дискомфорт в области суставов. Следует учитывать, что в некоторой степени, эти проявления согласуются с симптомами основного заболевания, по поводу которого пациент получает лечение
	Частота неизвестна	анафилактические реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок

Системно-органный класс	Частота возникновения	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Частота неизвестна	энцефалопатия (например, нарушение сознания, нарушения двигательной активности), головная боль, головокружение, судороги
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Частота неизвестна	аритмии (вследствие быстрого болюсного введения через центральный венозный катетер)
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	Нечасто	диарея
	Частота неизвестна	тошнота, рвота, боль в животе, псевдомембранозный колит
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	Нечасто	повышение активности «печеночных» ферментов (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гаммаглутамилтрансферазы (гамма-ГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и/или концентрации билирубина. Эти отклонения в лабораторных показателях (которые можно также объяснить наличием инфекции), в редких случаях превышают верхнюю границу нормы в 2 раза и указывают на поражение печени, проявляющееся холестазом и часто протекающее бессимптомно
	Частота неизвестна	гепатит (иногда с желтухой)
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Нечасто	сыпь, зуд, крапивница

Системно-органный класс	Частота возникновения	Нежелательные реакции
	Частота неизвестна	мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	Нечасто	снижение функции почек/увеличение концентрации креатинина, особенно при сочетанном применении с аминогликозидами
	Частота неизвестна	острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Часто	боль в месте инъекции (при внутримышечном введении)
	Нечасто	лихорадка, воспалительные реакции в месте введения, включая флебит/тромбофлебит
	Частота неизвестна	при внутримышечном введении, если в качестве растворителя применяется лидокаин, возможно развитие системных реакций, связанных с лидокаином, особенно в случаях непреднамеренного в/в введения препарата, инъекции в высоко васкуляризованные ткани или при передозировке

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Существует риск развития обратимой энцефалопатии при применении бета-лактамов антибиотиков, включая цефотаксим, особенно при передозировке или нарушениях функции почек.

Лечение

Не существует специфического антидота. Цефотаксим может удаляться при гемодиализе и не удаляется при перитонеальном диализе.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01DD01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Полусинтетический антибиотик группы цефалоспоринов III поколения для парентерального применения. Цефотаксим действует бактерицидно за счет нарушения синтеза стенки бактерий. Он также устойчив к действию большинства β -лактамаз.

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

Salmonella spp.; *Serratia* spp*; *Shigella* spp; *Veillonella* spp.*; *Yersinia* spp.*; *Pseudomonas* spp.
(кроме *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia*).

* – чувствительность зависит от эпидемиологических данных и от уровня устойчивости в каждой конкретной стране.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция и распределение

У взрослых через 5 минут после однократного в/в введения 1 г цефотаксима максимальная концентрация ($C_{\max}$) в плазме крови составляет 100 мкг/мл. После внутримышечного (в/м) введения цефотаксима в той же дозе $C_{\max}$ в плазме крови достигается через 0,5 ч и составляет от 20 до 30 мкг/мл.

Биотрансформация

Биодоступность цефотаксима при в/в введении составляет 100 %, при в/м введении – 90-95%. Период полувыведения ($T_{1/2}$) цефотаксима составляет 1 час при в/в введении и 1-1,5 часа при в/м введении. Связывание с белками плазмы (преимущественно альбуминами) составляет в среднем 25-40%.

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

Элиминация

Около 90 % от введенной дозы выводится почками: 50 % - в неизменном виде, около 15 – 25 % в виде метаболита дезацетилцефотаксима и 15 – 30 % в виде неактивных метаболитов (M2+M3). 10 % от введенной дозы выводится кишечником.

Почечная недостаточность

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

Лица пожилого возраста

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

Дети

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

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Оритаксим не должен смешиваться с другими антибиотиками (в том числе, аминогликозидами), как в одном шприце, так и в одном инфузионном растворе.

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1000 мг препарата во флаконе из стекла (тип III USP), укупоренный резиновой пробкой, обкатанный алюминиевым колпачком и закрытый сверху срывающейся пластмассовой крышкой. 1 или 5 флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

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

Для внутримышечного введения используют воду для инъекций или 1% раствор лидокаина.

Инструкции по приготовлению растворов лекарственного препарата

Для внутривенной инъекции в качестве растворителя используют воду для инъекций (1 г разводят в 4 мл растворителя), препарат вводят медленно в течение 3 – 5 минут. Для в/в инфузии в качестве растворителя используют 0,9% раствор натрия хлорида или 5% раствор декстрозы (1 – 2 г разводят в 40 – 100 мл растворителя). Также может быть использован раствор Рингера лактат. Продолжительность инфузии - 20 – 60 минут.

Для внутримышечного введения используют воду для инъекций или 1% раствор лидокаина (1 г разводят в 4 мл растворителя).

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Кадила Фармасьютикалз Лимитед

Кадила Корпорейт Кампус, Саркедж-Дхолка Роуд, Бхат, Ахмедабад – 382210, Гуджарат

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство компании с ограниченной ответственностью «Кадила Фармасьютикалз Лимитед» (Индия), г. Москва

117198, г. Москва, Ленинский проспект, д. 113/1, офис 705С

Тел.: +7 (495) 937-57-36

Факс: +7 (499) 749-72-50

e-mail: secretar@cplrus.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарат Оритаксим доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org>.