

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
ТАКСТАМ®
(ТАХТАМ)

Склад:

діючі речовини: cefotaxime sulbactam

1 флакон містить цефотаксиму натрію у перерахуванні на цефотаксим 500 мг або 1000 мг та сульбактаму натрію у перерахуванні на сульбактам 250 мг або 500 мг.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій

Основні фізико-хімічні властивості: від білого до білого із жовтуватим відтінком кольору порошок при додаванні до порошку стерильної води для ін'єкцій отримуємо прозорий блідо-жовтий або ледь жовтуватий розчин.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Цефалоспорины III покоління. Код АТХ J01D D.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. ТАКСТАМ® – комбінація цефотаксиму з інгібітором бета-лактамаз сульбактамом. Бактерицидним компонентом препарату є цефотаксим натрію – напівсинтетичний антибіотик широкого спектра дії, який належить до групи цефалоспоринов III покоління для парентерального застосування. Чинить бактерицидну дію за рахунок пригнічення синтезу клітинної стінки бактерій. Механізм дії обумовлений ацетилюванням мембранозв'язаних транспептидаз і порушенням перехресної зв'язки пептидогліканів, необхідної для забезпечення міцності та ригідності клітинної стінки.

Сульбактам натрію – похідне основного ядра пеніциліну. Є необоротним інгібітором бета-лактамаз і призначений тільки для парентерального застосування. За хімічною структурою являє собою натрію пеніцилілат сульфону. Сульбактам не виявляє клінічно

значущої антибактеріальної активності (виняток становлять *Acinetobacter* та *Neisseriaceae*). У ході біохімічних досліджень з використанням бактеріальних систем, що не містять клітин, було показано, що він є необоротним інгібітором більшості основних бета-лактамаз, які продукуються мікроорганізмами, стійкими до бета-лактамних антибіотиків. Здатність сульбактаму попереджати руйнування пеніцилінів і цефалоспоринов стійкими мікроорганізмами була підтверджена в ході досліджень з використанням резистентних штамів, відносно яких сульбактам мав виражений синергізм з пеніцилінами і цефалоспоринами. Сульбактам також зв'язується з деякими пеніцилінов'язуючими білками, тому ТАКСТАМ® часто чинить вираженішу дію на чутливі штами, ніж один цефотаксим.

Комбінація цефотаксиму та сульбактаму є активною проти всіх мікроорганізмів, чутливих до цефотаксиму. Крім того, при застосуванні зазначеної комбінації спостерігається синергізм дії її компонентів (зниження мінімальних концентрацій комбінації, що пригнічують мікроорганізми, приблизно в 4 рази порівняно з такими концентраціями для кожного компонента окремо).

Клінічно важливим є поява в лікарському засобі ТАКСТАМ® (цефотаксим/сульбактам) активності по відношенню до аеробних грамотрикативних бактерій – *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*.

ТАКСТАМ® активний *in vitro* відносно широкого спектра клінічно значимих мікроорганізмів:

чутливі (аеробні грамотрикативні бактерії) – *Acinetobacter* spp., *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Citrobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* spp., *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (включаючи ампіцилін-стійкі штами), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella* spp. (включаючи *Klebsiella pneumoniae*), *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи і до бета-лактамази позитивні і негативні штами), *Neisseria meningitidis*, *Proteus* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia stuartii*, *Providencia rettgeri*, *Proteus inconstant* (група В), *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp. (включаючи *Salmonella typhi*), *Serratia species*, *Serratia marcescens*.

Примітка: багато штамів вищезгаданих організмів, яку своєму роді є стійкими до інших антибіотиків, наприклад, до пеніцилінів, цефалоспоринов і аміноглікозидів, чутливі до препарату ТАКСТАМ®;

чутливі (аеробні грампозитивні бактерії) – *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus* (включаючи бета-лактамази позитивні і негативні штами; стафілококи, стійкі до метициліну/оксациліну також будуть стійкі до цефотаксиму натрію) *Staphylococcus epidermis*, *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолітичних стрептококів групи А);

чутливі (анаеробні грампозитивні бактерії) – *Bacteroides spp.* (включаючи *Bacteroides fragilis*), *Clostridium spp.* (виняток становлять стійкі штами *Clostridium difficile*);

стійкі (аеробні грампозитивні бактерії) – *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus spp.* (стафілококи, які стійкі до метициліну/оксациліну також будуть стійкими до препарату ТАКСТАМ®);

стійкі (аеробні грамнегативні бактерії) – *Pseudomonas cepacia*;

стійкі (анаеробні грампозитивні бактерії) – *Clostridium difficile*, *Staphylococcus aureus* (стафілококи, стійкі до метициліну/оксациліну), *Staphylococcus epidermidis* (метицилін-резистентні штами з піддермального стафілокока).

Препарат неактивний відносно *Chlamydia*, *Mycoplasma spp.*; *Legionella pneumophila*.

При ацетилюванні в організмі ТАКСТАМ® (діюча речовина цефотаксим) утворює головний метаболіт - дезацетилцефотаксим, який є більш мікробіологічно активним щодо аеробних грампозитивних бактерій, ніж цефазолін або цефокситин. Попередні результати вказують, що антибактеріальна активність препарату ТАКСТАМ® (діюча речовина цефотаксим) і дезацетилцефотаксиму в умовах *in vitro* діє синергічно відносно цефотаксиму чутливого *Staphylococcus aureus* і *Enterobacteriaceae*.

Фармакокінетика. Результати проведених клінічних досліджень із застосуванням фіксованої комбінації цефотаксиму натрію і сульбактаму натрію або із застосуванням обох компонентів окремовідчать, що вони суттєво не впливають на фармакокінетику один одного.

Абсорбція. Одноразове внутрішньом'язове введення препарату ТАКСТАМ® (500 мг або 1000 мг цефотаксиму та 250 мг або 500 мг сульбактаму) у здорових добровольців з нормальною функцією нирок зумовлює пікову концентрацію у плазмі, яка виявляється через 30 хв і дорівнює приблизно:

- $C_{\max}$ цефотаксиму – 11,7 мкг/мл для дози 500 мг і 20,5 мкг/мл для дози 1000 мг

- $C_{\max}$ сульбактаму – 3 мкг/мл для дози 500 мг.

Період напіввиведення ($T_{1/2}$) цефотаксиму і сульбактаму становить 1 год.

Через 5 хвилин після одноразового внутрішньовенного введення препарату ТАКСТАМ® (500 мг, 1000 мг або 2000 мг цефотаксиму та 250 мг, 500 мг або 1000 мг сульбактаму) пікова концентрація в плазмі становить :

- $C_{\max}$ цефотаксиму відповідно 38,9, 101,7 і 214,4 мкг/мл

- $C_{\max}$ сульбактаму після дози 1000 мг – 62,9 мкг/мл

Період напіввиведення цефотаксиму та сульбактаму не змінюється.

Біологічна доступність сульбактаму після внутрішньовенного введення така ж сама, як після внутрішньом'язового.

Розподіл. У дорослих після одноразового внутрішньовенного введення 1 г цефотаксиму і 0,5 г сульбактаму максимальна концентрація в плазмі виявляється через 0,5 год становить від 0,22 до 0,29 л/кг для цефотаксиму і сульбактаму відповідно.

Зв'язування цефотаксиму з білками плазми крові становить від 13 до 38 %, сульбактаму – приблизно 38 %.

Цефотаксим ацетилюється в організмі і утворює два неактивних метаболіти – дезацетилцефотаксимлактони (M2 і M3) і один активний – дезацетилцефотаксим.

Сульбактам, цефотаксим і дезацетилцефотаксим легко проникають в рідини і тканини організму, але в центральну нервову систему при відсутності запального процесу цефотаксим проникає слабо.

ТАКСТАМ® досягає терапевтичних концентрацій у спинномозковій рідині, особливо при менінгіті. Високі концентрації препарату виявляються у мокротинні, бронхіальному секреті, перитонеальній, асцитичній рідині, нирках, жовчі, серці, кістках, слизовій оболонці, синусах.

Цефотаксим легко проникає через плацентарний бар'єр, потрапляє у грудне молоко в незначній кількості.

У ході досліджень через 2 - 3 години після одноразового внутрішньовенного введення 1 г цефотаксиму мікробіологічна активність у молоці дорівнює 0,25 – 0,52 мкг/мл.

При повторному застосуванні значущих змін фармакокінетичних параметрів обох компонентів препарату ТАКСТАМ® не відзначено, період напіввиведення не змінюється, у пацієнтів з нормальною функцією нирок кумуляції препарату у плазмі крові та сечі не відбувається.

Даних про наявність якої-небудь фармакокінетичної взаємодії між сульбактамом і цефотаксимом при введенні препарату ТАКСТАМ® немає.

Метаболізм. Приблизно 60 % внутрішньовенної дози цефотаксиму і 75–85 % сульбактаму виводяться із сечею в незміненому стані протягом 6 годин, після чого подальша екскреція з сечею незначна.

Цефотаксим частково піддається метаболізму в печінці, причому один із метаболітів – дезацетилцефотаксим – має власну бактерицидну активність.

Виведення. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) цефотаксиму і сульбактаму у здорових добровольців становить 1 – 1,2 години. Приблизно 90 % введеної дози препарату виводиться із сечею: 40 – 60 % цефотаксиму – у незміненому стані; 20 % – у вигляді активних метаболітів, частково виводиться з жовчю; 75 – 85 % сульбактаму виводиться із сечею в незміненому стані.

Літні пацієнти. Період напіввиведення цефотаксиму і сульбактаму збільшується до 2,5 години у пацієнтів віком понад 80 років.

Для зниження ризику розвитку побічних ефектів антибіотикотерапії при порушенні функції нирок у літніх пацієнтів слід після проведення розрахунків показника рівня кліренсу креатиніну в сироватці (нижче 10 мл /хв) максимальну добову дозу препарату знизити до 2250 мг (доза цефотаксиму/сульбактаму на одне введення на основі одиниці дози 500 мг/250 мг кожні 8 годин).

Дорослі пацієнти з порушенням функції нирок. Об'єм розподілу не змінюється, а період напіввиведення цефотаксиму не перевищує 2,5 години навіть на останніх стадіях ниркової недостатності.

Діти, у т.ч. немовлята і недоношених новонароджених. Дослідження щодо застосування препарату ТАКСТАМ® (комбінації цефотаксиму і сульбактаму) не проводились.

У дітей рівень цефотаксиму в плазмі і об'єм розподілу такі ж, як і у дорослих, які застосовують таку ж дозу препарату в мг/кг. Період напіввиведення цефотаксиму становить від 0,75 до 1,5 години. У немовлят і недоношених новонароджених рівень цефотаксиму в плазмі і об'єм розподілу такий, як і у дітей більш старшого віку. Середній період напіввиведення цефотаксиму становить від 1,4 до 6,4 години.

Клінічні характеристики.

Показання. Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції дихальних шляхів; інфекції сечостатевої системи; септицемія, бактеріємія; інтраабдомінальні інфекції (включаючи перитоніт); інфекції шкіри і м'яких тканин; інфекції кісток та суглобів; інфекції центральної нервової системи (включаючи менінгіт, за винятком лістерозного).

Профілактика інфекцій після хірургічних операцій на травному тракті, урологічних та акушерсько-гінекологічних операцій.

Протипоказання. Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринов, пеніцилінів, сульбактаму, цефотаксиму або інших бета-лактамних антибіотиків, анестетика амідного типу; гіперчутливість до лідокаїну (внутрішньом'язове введення); кровотеча, ентероколіт в анамнезі (особливо неспецифічний виразковий коліт).

АВ-блокади без встановленого водія серцевого ритму, тяжка серцева недостатність.

Протипоказано внутрішньом'язове введення дітям віком до 2,5 року.

Цефотаксим протипоказано застосовувати разом з лідокаїном

- при внутрішньовенному введенні;
- дітям віком до 2,5 року;
- пацієнтам з гіперчутливістю до лідокаїну в анамнезі;
- пацієнтам з блокадою серця.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. ТАКСТАМ®, пригнічуючи кишкову флору, перешкоджає синтезу вітаміну К. Тому при одночасному застосуванні з препаратами, що знижують агрегацію тромбоцитів (нестероїдні протизапальні засоби, саліцилати, сульфінпіразон), збільшується ризик розвитку кровотеч. Із цієї ж причини при одночасному застосуванні з нефротоксичними препаратами

(аміноглікозиди) і сильнодіючими діуретиками (етакринова кислота, фуросемід), колістином, поліміксином підвищується ризик розвитку ниркової недостатності.

Під час лікування цефотаксимом може знижуватись ефективність пероральних контрацептивів, тому в цей період необхідно використовувати додаткову контрацепцію. Цефотаксим не слід застосовувати разом із бактеріостатичними антибіотиками (наприклад тетрациклінами, еритроміцином і хлорамфеніколом), оскільки можливий антагоністичний ефект.

При сумісній терапії розчини цефотаксиму не слід змішувати з розчинами аміноглікозидів, необхідно вводити окремо.

Одночасне застосування ніфедипіну підвищує біодоступність цефотаксиму на 70 %. Пробенецид блокує канальцеву секрецію препарату ТАКСТАМ® та продовжує його період напіввиведення.

Гентаміцин. Хоча цефотаксим і гентаміцин мають адитивний мікробіологічний синергізм, вони фізично несумісні і не повинні бути як в одному шприці, так і в одному інфузійному розчині.

Особливості застосування. Призначення цефалоспоринів вимагає збору алергологічного анамнезу (алергічний діатез, включаючи кропив'янку, бронхіальну астму, сінну гарячку). Якщо у хворого розвинулася реакція гіперчутливості, то лікування слід припинити.

Оскільки під час лікування цефотаксимом можуть розвинутися гематологічні порушення, слід контролювати показники крові, якщо лікування триває більше 7 днів. У разі виникнення нейтропенії (< 1400 нейтрофілів/мм³) лікування препаратом необхідно припинити.

Пацієнтам з порушенням функції нирок або печінки, а також педіатричним пацієнтам ТАКСТАМ® застосовують під наглядом лікаря.

З обережністю слід призначити хворим із порушеннями функцій нирок і печінки

При порушеннях функції нирок дозу препарату слід зменшити з урахуванням вираженості ниркової недостатності і чутливості збудника. При тривалому застосуванні препарату слід контролювати функцію нирок, проводити профілактику дисбактеріозу. Доцільно регулярно контролювати клітинний склад периферичної крові, функцію печінки. Під час застосування препарату можливий розвиток хибнопозитивної проби Кумбса.

Анафілактичні реакції. Застосування цефалоспоринів вимагає уточнення алергологічного анамнезу (алергічний діатез, реакції гіперчутливості до β -лактамних антибіотиків). При розвитку у пацієнта реакції гіперчутливості лікування слід припинити. Застосування фіксованої комбінації цефотаксиму натрію і сульбактаму натрію суворо протипоказане пацієнтам із наявністю в анамнезі реакції гіперчутливості негайного типу до цефалоспоринів. У разі будь-яких сумнівів присутність лікаря при першому введенні препарату обов'язкова через можливий розвиток анафілактичної реакції. Відома перехресна алергія між цефалоспоринами і пеніцилінами, що виникає у 5-10 % випадків.

При розвитку анафілактичного шоку потрібні заходи невідкладної допомоги. При перших проявах реакції гіперчутливості (наприклад шкірні реакції: такі як висип на шкірі або кропив'янка, головна біль, блювання, збудливість) антибіотикотерапію потрібно припинити. У разі серйозних реакції гіперчутливості або анафілактичних реакцій проводиться інтенсивна терапія наприклад, введення адреналіну або адреналіну та /або глюкокортикоїду. Від тяжкості та клінічного варіанту анафілактичного шоку лікувальні заходи мають деякі свої специфічні особливості (наприклад штучне дихання, застосування антагоністів гістамінових рецепторів). У разі розвитку серцево-судинного колапсу відновлення серцевої діяльності потрібно розпочати згідно з діючою директивою.

Про випадки серйозних бульозних реакцій, таких як синдром Стівенса-Джонсона або токсичний епідермальний некроліз, при лікуванні цефотаксимом зазначалось у розділі "Побічні реакції". Якщо виникають реакції з боку шкіри та/або слизової оболонки пацієнтам слід рекомендувати негайно звернутися до лікаря перед тим, як продовжувати лікування.

Псевдомембранозний коліт. У перші тижні лікування може виникнути псевдомембранозний коліт, що проявляється тяжкою тривалою діареєю. Діагноз підтверджується при колоноскопії і/або гістологічному дослідженні. Ці ускладнення розцінюють як досить серйозні: негайно слід припинити введення препарату і призначити адекватну терапію, що включає пероральний прийом ванкоміцину або метронідазолу.

Поєднання застосування фіксованої комбінації цефотаксиму натрію і сульбактаму натрію з нефротоксичними препаратами вимагає контролю функції нирок, застосування більше 10 днів контролю складу крові. Пацієнтам літнього віку та ослабленим пацієнтам слід призначати вітамін К (профілактика

гіпокоагуляції). Як і при прийомі інших антибіотиків широкого спектра дії, тривале застосування може призводити до підвищеного росту нечутливих мікроорганізмів, що потребує припинення лікування. Якщо під час лікування виникає суперінфекція, слід застосовувати антимікробну терапію. При визначенні рівня глюкози у сечі методом відновлення можуть бути одержані хибнопозитивні результати. Для запобігання цьому слід використовувати ферментний тест.

Серцева аритмія. Повідомлялося про рідкі випадки потенційно небезпечної для життя аритмії у пацієнтів при швидкому болюсному введенні цефотаксиму через центральний венозний катетер. Тому ін'єкцію розчину при введенні цефотаксиму і сульбактаму через центральний венозний катетер потрібно проводити повільно, протягом 3-5 хв.

Під час лікування не можна вживати алкоголь, оскільки можливі ефекти, схожі з дією дисульфіраму (гіперемія обличчя, спазм у животі і ділянці шлунка, нудота, блювання, головний біль, зниження артеріального тиску, тахікардія, утруднення дихання).

При застосуванні лідокаїну як розчинника слід врахувати інформацію з безпеки лідокаїну.

При застосуванні лідокаїну протипоказано внутрішньовенне введення.

При підвищеній чутливості до пеніцилінів застосування препарату ТАКСТАМ® протипоказано.

Антибіотикопрофілактика. Введення цефотаксиму/сульбактаму профілактично може зменшити ризик виникнення інфекційних ускладнень у пацієнтів після хірургічних процедур, які класифікуються як “чисті”, “умовно чисті”, “контаміновані” та “брудні абінфіковані”.

Мета антибіотикопрофілактики полягає у створенні бактерицидної концентрації цефотаксиму/сульбактаму в крові та тканинах, які впродовж хірургічної операції можуть контамінуватися ендогенними чи екзогенними бактеріями.

Введення препарату ТАКСТАМ® слід розпочинати безпосередньо перед хірургічною процедурою, а при необхідності – впродовж операційного втручання. Антибіотикопрофілактика продовжується не більш ніж 24 години (як оптимальний час) (див. розділ “Спосіб застосування та дози”).

Щоб зменшити проникнення антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів і підтримати ефективність цефотаксиму/сульбактаму, лікарський засіб потрібно застосовувати, щоб попередити розвиток інфекції з доказовою інфективністю, викликану чутливими до нього бактеріями.

Коли дослідження бактеріальних культур і результатів на чутливість до антибіотиків будуть проведені фахівцями відділу епідеміології закладу охорони здоров'я і їх результати стануть доступні, потрібно розглянути вибір або зміну антибактеріальної терапії.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Безпека застосування препарату ТАКСТАМ® жінкам у період вагітності не була вивчена.

Застосування препарату у період вагітності протипоказане.

На період лікування препаратом слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Даних щодо впливу цефотаксиму/сульбактаму на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами немає. Але, враховуючи можливість виникнення запаморочення під час лікування, необхідно до з'ясування індивідуальної реакції на цефотаксиму/сульбактам дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом і роботі з іншими механізмами, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози. ТАКСТАМ® вводять внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Перед застосуванням проводять шкірну пробу на чутливість до антибіотика і лідокаїну та пробу на чутливість мікроорганізму до лікарського засобу.

Залежно від тяжкості інфекції добова доза препарату ТАКСТАМ® становить від 1,5 г до 12 г, яку розподіляють на кілька прийомів. Препарат слід застосовувати кожні 6-8 годин (кожні 12 годин при менш тяжких інфекціях). Максимальна добова доза препарату становить 12 г (у перерахуванні 8 г на цефотаксим і 4 г на сульбактам).

Дорослим і дітям з масою тіла 50 кг і більше призначають цефотаксим/сульбактам у дозі

1 г/0,5 г кожні 12 годин внутрішньом'язово або внутрішньовенно. У тяжких випадках призначають ТАКСТАМ® у дозі 1 г/0,5 г 3-4 рази на добу.

При неускладнених інфекціях, а також при інфекціях сечовивідних шляхів призначають внутрішньом'язово або внутрішньовенно 1 г/0,5 г кожні 12 годин;

при неускладненій гострій гонорей призначають у дозі 1 г/0,5 г внутрішньом'язово 1 раз на добу або внутрішньовенно;

при інфекціях середньої тяжкості призначають препарат у дозі 1 г/0,5 г - 2 г/1 г кожні 12 годин;

при тяжких інфекціях (менінгіт) призначають у дозі 2 г/1 г препарату внутрішньовенно кожні 6-8 годин.

Дози для дітей (1 місяць-12 років). Хоча цефотаксим окремо і сульбактам в комбінації з іншими β-лактамами широко застосовують в педіатричній практиці, даних щодо застосування комбінації цефотаксиму і сульбактаму недостатньо. Тому препарат призначають дітям, якщо очікувана користь для дитини перевищує потенційний ризик. Дози препарату для дітей можна розрахувати на основі дозування цефотаксимом.

Дітям з масою тіла до 50 кг препарат призначають у дозі 50 мг/25 мг– 100 мг/50 мг/кг маси тіла на добу, яку розподіляють на 3-4 внутрішньом'язові або внутрішньовенні введення.

При тяжких інфекціях (у т.ч. менінгіт) добову дозу збільшують до 100 мг/50 мг –

200 мг/100 мг/ кг маси тіла і вводять 4-6 разів внутрішньовенно або внутрішньом'язово.

Дітям віком до 2,5 року препарат внутрішньом'язово не вводять.

З метою профілактики інфекцій перед хірургічною операцією звичайно вводять 1 г цефотаксиму/0,5 г сульбактаму внутрішньом'язово або внутрішньовенно з початком операції одноразово. У разі необхідності дозу повторюють через 6-12 годин.

Дози для пацієнтів літнього віку. Зміна дозування не потрібна, крім випадків зниження функції нирок.

Дозування препарату для дорослих хворих з нирковою недостатністю. У зв'язку з присутністю екстраренального виведення, зменшення дози цефотаксиму/сульбактаму необхідне тільки при тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну >10 мл/хв). Після початкової ударної дози 1 г цефотаксиму/0,5 г сульбактаму добову дозу слід зменшити вдвічі без зміни частоти введення, наприклад, із дози 1 г цефотаксиму/0,5 г сульбактаму кожні 12 год переходять на 500 мг цефотаксиму/250 мг сульбактаму кожні 12 год, з 1 г цефотаксиму/0,5 г сульбактаму кожні 8 год переходять на 500 мг цефотаксиму/250 мг сульбактаму кожні 8 год, з 2 г цефотаксиму/1 г сульбактаму кожні

8 год переходять на 1 г цефотаксиму/0,5 г сульбактаму кожні 8 годин і так далі. Як і для всіх інших пацієнтів, може бути потрібний подальший підбір дози відповідно до перебігу інфекції та загального стану хворого.

Приготування розчину наведено в таблиці.

Загальна доза, спосіб введення	Еквівалентна доза цефотаксиму/сульбактаму	Об'єм флакона	Об'єм розчинника	Максимальна кінцева концентрація
750 мг внутрішньом'язово	500 мг/250 мг	10 мл	3 мл	170 мг/мл/ 85 мг/мл
1500 мг внутрішньом'язово	1000 мг/500 мг	10 мл	5 мл	200 мг/мл/ 100 мг/мл
750 мг внутрішньовенно	500 мг/250 мг	10 мл	10 мл	50 мг/мл/ 25 мг/мл
1500 мг внутрішньовенно	1000 мг/500 мг	10 мл	10 мл	100 мг/мл/ 50 мг/мл

Для внутрішньовенної інфузії препарат спочатку розчиняють у воді для ін'єкцій у співвідношенні 750 мг/10 мл або 1500 мг/10 мл, а потім розводять 50 мл або 100 мл нижчевказаних розчинників: 0,9 % розчин натрію хлориду; 5 % розчин глюкози; 5 %

розчин глюкози і 0,9 % розчин натрію хлориду; М/6 розчин лактату натрію.

Речовина розчиняється повністю без будь-якого залишку.

Для внутрішньом'язового введення препарат розчиняють у воді для ін'єкцій або 1% розчині лідокаїну у співвідношенні 750 мг/3 мл або 1500 мг/5 мл. Речовина розчиняється повністю без будь-якого залишку. Розчин вводять глибоко у сідничний м'яз. При застосуванні лідокаїну як розчинника слід врахувати інформацію з безпеки лідокаїну. При застосуванні лідокаїну протипоказано внутрішньовенне введення. Ін'єкцію розчину при введенні цефотаксиму і сульбактаму через центральний венозний катетер потрібно проводити повільно протягом 3-5 хв через можливий розвиток загрозливих для життя аритмій. Спосіб, дозу та тривалість курсу лікування визначають індивідуально в кожному конкретному випадку залежно від перебігу та локалізації інфекції.

Діти. Застосовують дітям віком від 1 місяця у випадку, якщо очікувана користь перевищує ризик (див. розділ "Спосіб застосування та дози").

Дітям до 2,5 року препарат внутрішньом'язово не призначати.

Передозування. При застосуванні препарату ТАКСТАМ® у високих дозах існує ризик появи таких симптомів:

гарячка, лейкопенія, тромбоцитопенія, гостра гемолітична анемія, шкірні, шлунково-кишкові реакції та реакції з боку печінки, задишка, ниркова недостатність, стоматит, анорексія, тимчасова втрата слуху, втрата орієнтації у просторі, енцефалопатія (особливо при нирковій недостатності).

Лікування. Специфічний антидот відсутній. Рівень цефотаксиму у сироватці крові можна знизити гемодіалізом або перитонеальним діалізом. У разі необхідності проводять симптоматичну терапію. При виникненні анафілактичного шоку слід негайно вжити відповідних заходів. При перших ознаках реакції підвищеної чутливості (шкірні висипання, кропив'янка, головний біль, нудота, втрата свідомості) введення цефотаксиму слід припинити. У разі тяжкої реакції підвищеної чутливості або анафілактичної реакції слід розпочати відповідну терапію (введення епінефрину та/або глюкокортикоїдів). При інших клінічних станах можуть бути потрібні додаткові заходи, наприклад штучне дихання, застосування антагоністів гістамінових рецепторів. У разі судинної недостатності слід вжити реанімаційних заходів.

Побічні реакції.

Реакції у місці введення: біль, затвердіння, інфільтрат, болючість, запалення тканин, флебіт.

Ефекти, зумовлені біологічною дією : можливий розвиток суперінфекції (у т.ч. кандидоз, вагініт).

Алергічні реакції: висип на шкірі, шкірний свербіж, гіперемія, гарячка, ацидоцитоз, кропив'янка, анафілаксія, бронхоспазм, зловиясна ексудативна еритема, бульозні реакції (синдрома Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок.

З боку центральної нервової системи: головний біль, запаморочення, енцефалопатія, судоми, тремор, міоклонія, генералізовані судоми м'язів, підвищена втомлюваність, слабкість, розлади свідомості.

Порушення психіки: дезорієнтація, галюцинація, збудливість.

З боку травного тракту: діарея і запор, нудота, блювання, метеоризм, біль у животі, дисбіоз, стоматит, глосит, псевдомембранозний коліт.

З боку серцево-судинної системи: у поодиноких випадках – аритмія після швидкого болюсного введення цефотаксиму через центральний венозний катетер.

З боку системи крові та лімфатичної системи: лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія, тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, гіпокоагуляція, гіпопротромбінемія, гемолітична анемія, анізоцитоз, агранулоцитоз, кровотечі та крововиливи.

З боку сечовидільної системи: порушення функції нирок, інтерстиціальний нефрит, кандидоз, олігурія.

З боку гепатобіліарної системи: гепатит, порушення функції печінки, жовтяниця, холелітіаз, гостра печінкова недостатність.

Лабораторні показники: підвищення активності печінкових ферментів АСТ, АЛТ, ЛДГ у сироватці крові, лужної фосфатази у сироватці крові, гаммаглутамілтрансферази, білірубінурія, збільшення рівня креатиніну і сечовини, розвиток суперінфекції, позитивний результат тесту Кумбса без гемолізу, можлива псевдопозитивна реакція на глюкозу у сечі при проведенні тестів з розчинами Бенедикта або Фелінга.

При лікуванні бореліозу: реакція Яріша-Геркxхаймера (протягом перших днів лікування), шкірний висип, свербіж, гарячка, головний біль, лейкопенія, підвищення рівня ферментів печінки, утруднене дихання і дискомфорт у ділянці суглобів/підвищення активності гаммаглутамілтрансферази, білірубину.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Порошок зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці. Після приготування відновлений розчин використати негайно.

Несумісність. Несумісний з розчинами інших антибіотиків, у тому числі і з аміноглікозидами, в одному шприці або крапельниці.

Упаковка. По 750 мг, 1500 мг препарату у флаконі об'ємом 10 мл з прозорого скла. По 1 флакону в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Орхід Хелтхкер (відділення Орхід Кемікаленд Фармасьютікалс Лімітед), (Астрал Фармасьютікал Індастріз), Індія/
Orchid Healthcare (A Division of Orchid Chemicals & Pharmaceutical Limited), (Astral Pharmaceutical Industries India.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

911, Джи Ай Ді Сі, Макарпура, Ваходара -390010, Гуджарат, Індія/
911, GIDC, Makarpura, Vadodara – 390 010, Gujarat, India

Заявник.

Орхід Кемікалсенд Фармасьютікалс Лімітед/
Orchid Chemicals & Pharmaceutical Limited

Місцезнаходження заявника.

Орхід Тауерс, 313, Валлувар Коттам Хай Роуд, Нунгамбаккам, Ченнаї 60034, Індія/
Orchid Towers, 313, Valluvar Kottam High Road, Nungambakkam, Chennai – 600 034, India.