**ІНСТРУКЦІЯ**
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ЦЕФОТАКСИМ-БХФЗ**
**(CEFOTAXIME-BCPP)**

***Склад:***
*діюча речовина:* цефотаксим;
1 флакон містить цефотаксиму (у вигляді цефотаксиму натрієвої солі стерильної) 500 мг або 1000 мг.

**Лікарська форма.** Порошок для розчину для ін'єкцій.
*Основні фізико-хімічні властивості:* порошок білого або злегка жовтого кольору, гігроскопічний.

**Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики. Цефалоспорини третього покоління. **Код АТХ** J01D D01.

***Фармакологічні властивості.***
*Фармакодинаміка.*
Цефотаксим-БХФЗ – напівсинтетичний антибіотик групи цефалоспоринів III покоління, широкого спектра дії, для парентерального введення. Препарат ефективний відносно багатьох грампозитивних і має високу активність щодо грамнегативних бактерій. Впливає бактерицидно на штами бактерій, стійких до пеніциліну, аміноглікозидів, сульфаніламідів. Механізм антимікробної дії Цефотаксиму-БХФЗ пов'язаний з пригніченням активності ферменту транспептидази, блокадою пептидоглікану, порушенням утворення мукопептиду клітинної стінки мікроорганізмів. Препарат стійкий відносно чотирьох з п'яти бета-лактамаз грамнегативних бактерій та пеніцилінази стафілококів. Активний відносно Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, деяких штамів *Enterococcus spp., Streptococcus pneumoniae* (особливо *Diplococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолітичні стрептококи групи А), *Streptococcus agalactiae* (стрептококи групи В), *Bacillus subtilis, Bacillus myroides, Corinebacterium diphtheriae, Erysipelothrix insidiosa , Eubacterium, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae*, у тому числі ампіцилінорезистентних штамів, *Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella oxytoca , Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae*, у тому числі штамів, які продукують пеніциліназу, *Propionibacterium, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Proteus inconstans, Serratia spp., Veillonella, Yersinia, Bordetella pertussis, Moraxella, Aeromonas hydrophilia, Fusobacterium, Bacteroides spp., Clostridium species, Peptostreptococcus species, Peptococus spp.*
Впливає на деякі штами *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter, Helicobacter pylori, Bacteroides fragilis, Clostridiun difficile.* Може впливати на мультирезистентні штами, стійкі до пеніцилінів, цефалоспоринів перших двох поколінь, аміноглікозидів. Препарат менш активний до грампозитивних коків, ніж цефалоспорини I-II поколінь.
До дії препарату стійкі стрептококи групи D, *Listeria spp.* та метицилінстійкі стафілококи.
*Фармакокінетика.*
Максимальна концентрація у крові після внутрішньом'язового введення препарату у дозах 500 мг і 1000 мг спостерігається через 30 хвилин після введення і становить 11 мкг/мл та 21 мкг/мл відповідно. Через 5 хвилин після внутрішньовенного введення 500 мг, 1000 мг або 2000 мг максимальна концентрація в крові становить відповідно 39, 100, 214 мкг/мл. У крові препарат на 25-40 % зв'язується з білками крові. Бактерицидна концентрація у крові зберігається більше 12 годин. Препарат добре проникає у тканини (створює ефективну концентрацію у міокарді, кістковій тканині, жовчному міхурі, шкірі, м'яких тканинах), рідини організму (виявляється в ефективних концентраціях у спинномозковій, перикардіальній, плевральній, перитонеальній, синовіальній рідинах), проходить крізь плаценту, проникає у грудне молоко. Цефотаксим-БХФЗ виводиться у значній кількості із сечею (90 %) (у незміненому вигляді близько 60-70 % та у вигляді активних метаболітів близько 20-30 %, із них 15-25 % є основним метаболітом – дезацетилцефотаксимом, що має протимікробну активність). Період напіввиведення при внутрішньовенному введенні – 1 година, при внутрішньом'язовому – 1-1,5 години. При повторних внутрішньовенних введеннях у дозі 1000 мг кожні 6 годин протягом 14 діб кумуляції не спостерігається. У

немовлят період напіввиведення становить 0,75-1,5 години, у недоношених – від 1,4 до 6,4 години, у пацієнтів віком від 80 років та при нирковій недостатності період напіввиведення препарату збільшується приблизно у 2 рази.

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

Інфекції, спричинені чутливими до дії препарату мікроорганізмами:

- інфекції ЛОР-органів (ангіни, отити);
- інфекції дихальних шляхів (бронхіти, пневмонії, плеврити, абсцеси);
- інфекції сечостатевої системи;
- септицемія, бактеріємія;
- інтраабдомінальні інфекції (включаючи перитоніт);
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- інфекції кісток та суглобів;
- менінгіт (за винятком лістеріозного) та інші інфекції ЦНС;
- профілактика інфекцій після хірургічних операцій на ШКТ, урологічних та акушерсько-гінекологічних операцій.

***Протипоказання.***

Гіперчутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду та інших бета-лактамних антибіотиків, гіперчутливість до лідокаїну (внутрішньом'язове введення); кровотеча, ентероколіт в анамнезі (особливо неспецифічний виразковий коліт).

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

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

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

З *бактеріостатичними антибіотиками* (наприклад, тетрациклінами, еритроміцином і хлорамфеніколом) можливий антагоністичний ефект.

З *розчинами аміноглікозидів* не слід змішувати, їх необхідно вводити окремо.

З *ніфедипіном* підвищується біодоступність цефотаксиму на 70 %.

З *пробенецидом* блокується канальцева секреція цефотаксиму та подовжується його період напіввиведення.

Цефотаксим не застосовувати разом з *лідокаїном*:

- при внурішньовенному введенні;
- дітям віком до 30 місяців;
- пацієнтам з гіперчутливістю до лідокаїну в анамнезі;
- пацієнтам з блокадою серця.

Під час лікування цефотаксимом може знижуватись ефективність *пероральних контрацептивів*, тому в цей період необхідно використовувати додаткову контрацепцію.

***Особливості застосування.***

З обережністю призначати препарат при порушеннях функції нирок та печінки, при порушеннях функції нирок дозу препарату слід зменшити з урахуванням вираженості ниркової недостатності і чутливості збудника.

При тривалому застосуванні препарату потрібно контролювати функцію нирок, проводити профілактику дисбактеріозу. Доцільно регулярно контролювати клітинний склад периферичної крові, функцію печінки.

Під час застосування препарату можливий розвиток хибно-позитивної проби Кумбса.

*Анафілактичні реакції.* Застосування цефалоспоринів вимагає уточнення алергологічного анамнезу (алергічний діатез, реакції гіперчутливості до бета-лактамних антибіотиків).

При розвитку у пацієнта реакції гіперчутливості лікування слід припинити. Застосування цефотаксиму суворо протипоказане пацієнтам із наявністю в анемнезі реакції гіперчутливості негайного типу на цефалоспорини. У випадку будь-яких сумнівів присутність лікаря при першому введенні препарату обов'язкова через можливий розвиток анафілактичної реакції. Відома перехресна алергічна реакція між цефалоспоринами і пеніцилінами, що виникає у 5-10 % випадків.
*Псевдомембранозний коліт.* У перші тижні лікування може виникати псевдомембранозний коліт, що проявляється тяжкою тривалою діареєю. Діагноз підтверджується при колоноскопії та/або гістологічному дослідженні. Ці ускладнення розцінюються як досить серйозні: негайно слід припинити введення препарату і призначити адекватну терапію, що включає пероральний прийом ванкоміцину або метронідазолу.
Поєднання застосування цефатоксиму з нефротоксичними препаратами вимагає контролю фукції нирок, застосування більше 10 днів– контролю складу крові.Пацієнтам літнього вікуі ослабленим пацієнтам призначати вітамін К (профілактика гіпокоагуляції).
Кожен грам препарату містить приблизно 0,048 г натрію, що необхідно враховувати пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.
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 в сечі методом відновлення можуть бути одержані хибно-позитивні результати. Для запобігання цьому слід використовувати ферментний тест.
Під час лікування не можна застосовуватиалкоголь, оскільки можливі ефекти, схожі з дією дисульфіраму (гіперемія обличчя, спазм у животі і в ділянці шлунка, нудота, блювання, головний біль, зниження артеріального тиску, тахікардія, утруднення дихання).
У разі застосування лідокаїну в якості розчинника при внутрішньом'язовому введенні перед ін'єкцією слід робити шкірну пробу на переносимість лідокаїну.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*
Застосування препарату у період вагітності протипоказане.
На період лікування слід припинити годування груддю.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*
Через можливість виникнення побічних реакцій з боку нервової системи слід уникати керування транспортними засобами або роботи з іншими механізмами в період лікування.

***Спосіб застосування та дози.***
Перед застосуванням препартату необхідно провести шкірні пробина переносимість.
Цефотаксим-БХФЗ призначати внутрішньом'язово та внутрішньовенно, струминно і краплинно.
Для *внутрішньом'язового введення* розчинити 500 мг Цефотаксиму-БХФЗ у 2 мл, а 1000 мг – у 4 мл стерильної води для ін'єкцій або 1 % розчину лідокаїну та вводити глибоко у сідничний м'яз.
Для *внутрішньовенного введення* розчинити 500 мг Цефотаксиму-БХФЗ у 4 мл, 1000мг – у 8 мл, а 2000 мг – у 10 мл стерильної води для ін'єкції та вводити повільно, протягом 3-5 хвилин.
Для *внутрішньовенної інфузії* розчинити 1000-2000 мг препарату у 50-100 мл 0,9 % ізотонічного розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози та вводити протягом 50-60 хвилин.
Тривалість курсу лікування лікар встановлює індивідуально.
Разова доза Цефотаксиму-БХФЗ *дорослим* і *дітям з масою тіла 50 кг і більше* – 1000 мг через кожні 12 годин, у тяжких випадках дозу збільшити до 2000 мг через кожні 12 годин або збільшити кількість введень до 3-4 раз на добу, доводячи загальну добову дозу до максимальної –12 г.
Для *профілактики інфекційних ускладнень* перед хірургічним втручаннямпід час введення в наркоз ввести 1000 мг препарату, за необхідності ін'єкцію повторити через 6-12 годин.
При *неускладнених інфекціях*, а також при *інфекціях сечовивідних шляхів* препарат призначати внутрішньом'язово або внутрішньовенно у дозі1 г кожні 12 годин;
при *неускладненій гострій гонореї* препарат вводити внутрішньом'язово або внутрішньовенно у дозі1 г 1 раз на добу;

при *інфекціях середньої тяжкості* призначати препарат у дозі 1-2 г кожні 12 годин;
при *тяжких інфекціях (менінгіт)* призначати у дозі 2 г препарату внутрішньовенно кожні 6-8 годин.
У *недоношених дітей та дітей віком до 1 тижня* добова доза препарату становить 50 мг/кг, розподілена на 2 введення в рівних дозах, вводити внутрішньовенно.
*Дітям віком 1-4 тижні* добова доза препарату становить 50-100 мг/кг, розподілена на 3 рівних дози та вводиться внутрішньовенно.
*Дітям з масою тіла до 50 кг* добова доза Цефотаксиму-БХФЗ становить 50-100 мг/кг і розподіляється на 3-4 внутрішньом'язових або внутрішньовенних введення. При тяжких інфекціях, у тому числі менінгіті, добову дозу рекомендовано збільшити до 100-200мг/кг маси тіла і ввести за 4-6 разів внутрішньовенно або внутрішньом'язово.
При *нирковій недостатності* (при кліренсі креатинину 10 мл/хв та менше) дозу зменшити у 2 рази.

*Діти.*
Дітям віком до 2,5 років препаратвнутрішньом'язово не вводити.

***Передозування.***
*Симптоми:* можливі 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, судоми, енцефалопатія (особливо при нирковій недостатності).
*Лікування:* специфічний антидот відсутній. Рівень цефотаксиму у сироватці крові можна зменшити гемодіалізом або перитонеальним діалізом. У разі необхідності проводити 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 анафілактичній реакції слід розпочати відповідну терапію (введення епінефрину та/або глюкокортикоїдів). При цих клінічних станах можуть знадобитися додаткові заходи, наприклад, штучне дихання, застосування антагоністів гістамінових рецепторів. У разі судинної недостатності слід вжити реанімаційні заходи.

***Побічні реакції.***
*Травний тракт:* нудота, блювання, діарея, метеоризм, біль у животі, дисбіоз, стоматит, глосит, псевдомембранозний коліт.
*Імунна система, шкіра та підшкірна клітковина:* гіперемія, висипання, свербіж шкіри, кропив'янка, гострий генералізованний екзентематозний пустульоз, бронхоспазм, мультиформна ексудативна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), пропасниця, анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок.
*Гепатобіліарна система:* гепатит, гостра печінкова недостатність, порушення функції печінки, жовтяниця, холестаз.
*Біохімічні показники:* збільшення рівня печінкових трансаміназ, лактатдегідрогенази, лужної фосфатази та білірубіну, концентрації азоту сечовини та креатиніну, позитивний тест Кумбса.
*Кров:* гранулоцитопенія, нейтропенія, транзиторна лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, анізоцитоз, гіпопротромбінемія, гемолітична анемія, еозинофілія, гіпокоагуляція.
*Нервова система:* головний біль, запаморочення, судоми, оборотна енцефалопатія, підвищена втомлюваність, слабкість.
*Місцеві реакції:* біль та інфільтрат у місці введення, запалення тканин, флебіт.
*Ефекти, зумовлені біологічною дією:* можливий розвиток суперінфекції (в т.ч. кандидоз, вагініт).
*Інші:* кровотечі та крововиливи, аутоімунна гемолітична анемія, інтерстиціальний нефрит, аритмія (при швидкому струминному введенні).
При лікуванні інфекцій, спричинених спірохетою, може виникнути ускладнення, подібне до реакції Герксгеймера. Це може призвести до гарячки, ознобу, головного болю і болю у суглобах.

***Термін придатності.*** 2 роки.

Після приготування розчин може зберігатися протягом 24 годин у холодильнику при температурі 5±3 °С у захищеному від світла місці та 12 годин при кімнатній температурі (20±5 °С) без захисту від попадання світла.
З мікробіологічної точки зору готовий до застосування препарат необхідно використати негайноЯкщо його не використати негайно, то відповідальність за час і умови зберігання у процесі застосування покладається на споживача.

**Умови зберігання.** В оригінальній упаковці при температуріне вище 25 °С.
Зберігати у недоступному для дітей місці!

***Несумісність.***
Не слід вводити в одній ємності з іншими лікарськими засобами, крім наведених у інструкції розчинів.

**Упаковка.** Флакон № 1 (без пачки): по 55 флаконів у коробці; флакон № 1 (у пачці): по флакону в пачці; флакони № 5 (у пеналі): по 5 флаконів у касеті, 1 касета в пеналі; флакон № 1 (у пачці): по 1 флакону в комплекті з розчинником (вода для ін'єкцій) по 5 мл в ампулі в касеті, 1 касета в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**
Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

## ИНСТРУКЦИЯ
## для медицинского применения лекарственного средства

## ЦЕФОТАКСИМ-БХФЗ
## (CEFOTAXIME-BCPP)

***Состав:***
*действующее вещество:* цефотаксим;
1 флакон содержит цефотаксима(в виде цефотаксима натриевой соли стерильной) 500 мг или 1000 мг.

**Лекарственная форма.** Порошок для раствора для инъекций.
*Основные физико-химические свойства:* порошок белого или слегка желтого цвета, гигроскопичный.

**Фармакотерапевтическая группа.** Противомикробные средства для системного применения. Бета-лактамные антибиотики. Цефалоспорины третьего поколения. **Код АТХ** J01D D01.

***Фармакологические свойства.***
*Фармакодинамика.*
Цефотаксим-БХФЗ – полусинтетический антибиотик группы цефалоспоринов III поколения, широкого спектра действия, для парентерального введения. Препарат эффективен по отношению ко многим грамположительным и проявляет высокую активность к грамотрицательным бактериям. Действует бактерицидно на штаммы бактерий, стойких к пенициллину, аминогликозидам, сульфаниламидам. Механизм антимикробного действия Цефотаксима-БХФЗ связан с угнетением активности фермента транспептидазы, блокадой пептидогликана, нарушением образования мукопептида клеточной стенки микроорганизмов. Препарат стойкий в отношении к четырем из пяти бета-лактамаз грамотрицательных бактерий и пенициллиназы стафилококков. Активен в отношении к *Staphylococcus aureus, Staphylococcus*

*epidermidis,* некоторых штаммов *Enterococcus spp., Streptococcus pneumoniae* (особенно *Diplococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитические стрептококки группы А), *Streptococcus agalactiae* (стрептококки группы В), *Bacillus subtilis, Bacillus myroides, Corinebacterium diphtheriae, Erysipelothrix insidiosa, Eubacterium, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae*, в том числе ампициллинорезистентных штаммов, *Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae*, в том числе штаммов, подуцирующих пенициллиназу, *Propionibacterium, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Proteus inconstans, Serratia spp., Veillonella, Yersinia, Bordetella pertussis, Moraxella, Aeromonas hydrophilia, Fusobacterium, Bacteroides spp., Clostridium species, Peptostreptococcus species, Peptococus spp.*
Влияет на некоторые штаммы *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter, Helicobacter pylori, Bacteroides fragilis, Clostridiun difficile*. Может влиять на мультирезистентные штаммы, которые стойкие к пенициллинам, цефалоспоринам первых двух поколений, аминогликозидам. Препарат менее активен по отношению к грамположительным коккам, чем цефалоспорины I-II поколений.
К действию препарата стойки стрептококки группы D, *Listeria spp.* и метициллинстойкие стафилококки.
*Фармакокинетика.*
Максимальная концентрация в крови после внутримышечного введения препарата в дозах 500 мг и 1000 мг наблюдается через 30 минут после введения и составляет 11 мкг/мл и 21 мкг/мл соответственно. Через 5 минут после внутривенного введения 500 мг, 1000 мг или 2000 мг максимальная концентрация в крови составляет соответственно 39, 100, 214 мкг/мл. В крови препарат на 25-40 % связывается с белками крови. Бактерицидная концентрация в крови сохраняется более 12 часов. Препарат хорошо проникает в ткани (создает эффективную концентрацию в миокарде, костной ткани, желчном пузыре, коже, мягких тканях), жидкости организма (определяется в эффективных концентрациях в спинномозговой, перикардиальной, плевральной, перитонеальной, синовиальной жидкостях), проходит сквозь плаценту, проникает в грудное молоко. Цефотаксим-БХФЗ выводится в значительном количестве с мочой (90 %) (в неизмененном виде около 60-70 % и в виде активных метаболитов около 20-30 %, из них 15-25 % является основным метаболитом – дезацетилцефотаксимом, имеющим противомикробную активность). Период полувыведения при внутривенном введении – 1 час, при внутримышечном – 1-1,5 часа. При повторных внутривенных введениях в дозе 1000 мг каждые 6 часов на протяжении 14 суток кумуляции не наблюдается. У грудных детей период полувыведения составляет 0,75-1,5 часа, у недоношенных – от-1,4 до 6,4 часа, у пациентов старше 80 лет и при почечной недостаточности период полувыведения препарата увеличивается приблизительно в 2 раза.

**Клинические характеристики.**
***Показания.***
Инфекции, вызванные чувствительными к действию препарата микроорганизмами:
- инфекции ЛОР-органов (ангины, отиты);
- инфекции дыхательных путей (бронхиты, пневмонии, плевриты, абсцессы);
- инфекции мочеполовой системы;
- септицемия, бактериемия;
- интраабдоминальные инфекции (включая перитонит);
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- менингит (за исключением листериозного) и другие инфекции ЦНС;
- профилактика инфекций после хирургических операций на ЖКТ, урологических и акушерско-гинекологических операций.

***Противопоказания.***
Гиперчувствительность к антибиотикам цефалоспоринового ряда и другим бета-лактамным антибиотикам, гиперчувствительность к лидокаину (внутримышечное введение); кровотечение, энтероколит в анамнезе (особенно неспецифический язвенный колит).
AV-блокады без установленного водителя сердечного ритма, тяжелая сердечная недостаточность.

***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

С *нефротоксичными препаратами* (аминогликозиды) и *сильнодействующими диуретиками* (этакриновая кислота, фуросемид), *колистином*, *полимиксином* повышается риск развития почечной недостаточности.

С *бактериостатическими антибиотиками* (например, тетрациклинами, эритромицином и хлорамфениколом) возможен антагонистический эффект.

С *растворами аминогликозидов* не следует смешивать, их необходимо вводить отдельно.

С *нифедипином* повышается биодоступность цефотаксима на 70 %.

С *пробенецидом* блокируется канальцевая секреция цефотаксима и удлиняется его период полувыведения.

Цефотаксим не применять вместе с *лидокаином:*

- при внутривенном введении;
- детям до 30 месяцев;
- пациентам с гиперчувствительностью к лидокаину в анамнезе;
- пациентам с блокадой сердца.

Во время лечения цефотаксимом может снижаться эффективность *пероральных контрацептивов,* поэтому в этот период необходимо использовать дополнительную контрацепцию.

***Особенности применения.***

С осторожностью назначать препарат при нарушениях функции почек и печени; при нарушениях функции почек дозу препарата следует уменьшить с учетом выраженности почечной недостаточности и чувствительности возбудителя.

При длительном применении препарата следует контролировать функцию почек, проводить профилактику дисбактериоза. Целесообразно регулярно контролировать клеточный состав периферической крови, функцию печени. При применении препарата возможно развитие ложно - положительной пробы Кумбса.

*Анафилактические реакции.* Применение цефалоспоринов требует уточнения аллергологического анамнеза (аллергический диатез, реакции гиперчувствительности к бета-лактамным антибиотикам). При развитии у пациента реакции гиперчувствительности лечение следует прекратить. Применение цефотаксима строго противопоказано пациентам с наличием в анамнезе реакции гиперчувствительности немедленного типа на цефалоспорины. В случае каких-либо сомнений присутствие врача при первом введении препарата обязательно из-за возможного развития анафилактической реакции. Известна перекрестная аллергическая реакция между цефалоспоринами и пенициллинами, которая возникает в 5-10 % случаев.

*Псевдомембранозный колит.* В первые недели лечения может возникать псевдомембранозный колит, проявляющийся тяжелой длительной диареей. Диагноз подтверждается при колоноскопии и/или гистологическом исследовании. Эти осложнения расценивают ся как весьма серьезные: немедленно следует прекратить введение препарата и назнач ить адекватную терапию, включающую пероральный прием ванкомицина или метронидазола.

Сочетание применения цефатоксима с нефротоксичными препаратами требует контроля фукции почек, применение более 10 дней – контроля состава крови. Пожилым и ослабленным пациентам назнача ть витамин К (профилактика гипокоагуляции).

Каждый грамм препарата содержит приблизительно 0,048 г натрия, что необходимо учитывать пациентам, придерживающимся диеты с контролируемым содержанием натрия.

Как и при приеме других антибиотиков широкого спектра действия, длительное применение может приводить к повышенному росту нечувствительных микроорганизмов, что требует прекращения лечения. Если во время лечения возникает суперинфекция, следует применять антимикробную терапию.

При определении уровня глюкозы в моче методом восстановления могут быть получены ложно-положительные результаты. Для предотвращения этого следует использовать ферментный тест.

Во время лечения нельзя применять алкоголь, поскольку возможны эффекты, сходные с действием дисульфирама (гиперемия лица, спазм в животе и в области желудка, тошнота, рвота, головная боль, снижение артериального давления, тахикардия, затруднение дыхания).

При применении лидокаина в качестве растворителя при внутримышечном введении перед инъекцией следует делать кожную пробу на переносимость лидокаина.

*Применение в период беременности или кормления грудью.*
Применение препарата в период беременности противопоказано .
На период лечения следует прекратить кормление грудью.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.*
Из-за возможности возникновения побочных реакций со стороны нервной системы следует избегать управления транспортными средствами или работы с другими механизмами в период лечения.

***Способ применения и дозы.***
Перед применением препарата необходимо провести кожные пробы на переносимость.
Цефотаксим-БХФЗ назначать внутримышечно и внутривенно, струйно и капельно.
Для *внутримышечного введения* растворить 500 мг Цефотаксима-БХФЗ в 2 мл, а 1000 мг – в 4 мл стерильной воды для инъекций или 1 % раствора лидокаина и вводить глубоко в ягодичную мышцу.
Для *внутривенного введения* растворить 500 мг Цефотаксима-БХФЗ в 4 мл, 1000 мг – в 8 мл, а 2000 мг – в 10 мл стерильной воды для инъекции и вводить медленно, в течение 3-5 минут.
Для *внутривенной инфузии* растворить 1000-2000 мг препарата в 50-100 мл 0,9 % изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы и вводить в течение 50-60 минут.
Продолжительность курса лечения врач устанавливает индивидуально.
Разовая доза Цефотаксима-БХФЗ *взрослым* и *детям с массой тела 50 кг и более* – 1000 мг каждые 12 часов, в тяжелых случаях дозу увеличить до 2000 мг каждые 12 часов или увеличить количество введений до 3-4 раз в сутки, доводя общую суточную дозу до максимальной –12 г.
Для *профилактики инфекционных осложнений* перед хирургическим вмешательством во время введения в наркоз ввести 1000 мг препарата, при необходимости инъекцию повторить через 6-12 часов.
При *неосложненных инфекциях*, а также при *инфекциях мочевыводящих путей* препарат назначать внутримышечно или внутривенно в дозе 1 г каждые 12 часов;
при *неосложненной острой гонорее* препарат вводить внутримышечно или внутривенно в дозе 1 г 1 раз в сутки;
при *инфекциях средней тяжести* назначать препарат в дозе 1-2 г каждые 12 часов;
при *тяжелых инфекциях (менингит)* назначать в дозе 2 г препарата внутривенно каждые 6-8 часов.
У *недоношенных детей и детей до 1 недели* суточная доза препарата составляет 50 мг/кг, разделяется на два введения в равных дозах, вводить внутривенно.
*Детям с 1-4 недели* суточная доза препарата составляет 50-100 мг/кг, разделяется на 3 равных дозы и вводится внутривенно.
*Детям с массой тела до 50 кг* суточная доза Цефотаксима-БХФЗ составляет 50-100 мг/кг и разделяется на 3-4 внутримышечных или внутривенных введения. При тяжелых инфекциях, в том числе менингите, суточную дозу рекомендовано увеличить до 100-200 мг/кг массы тела и ввести за 4-6 раз внутривенно или внутримышечно.
При *почечной недостаточности* (при клиренсе креатинина 10 мл/мин и менее) дозу уменьшить в 2 раза.

*Дети.*
Детям до 2,5 лет препарат внутримышечно не вводить.

***Передозировка.***
*Симптомы:* возможны лихорадка, лейкопения, тромбоцитопения, острая гемолитическая анемия, кожные, желудочно-кишечные реакции и реакции со стороны печени, одышка, почечная недостаточность, стоматит, анорексия, временная потеря слуха, потеря ориентации в пространстве, судороги, энцефалопатия (особенно при почечной недостаточности).
*Лечение:* специфический антидот отсутствует. Уровень цефотаксима в сыворотке крови можно снизить гемодиализом или перитонеальным диализом. В случае необходимости проводить симптоматическую терапию.
При возникновении анафилактического шока следует немедленно принять соответствующие меры. При

первых признаках реакции повышенной чувствительности (кожные высыпания, крапивница, головная боль, тошнота, потеря сознания) введение цефотаксима следует прекратить. В случае тяжелой реакции повышенной чувствительности или анафилактической реакции следует начать соответствующую терапию (введение эпинефрина и/или глюкокортикоидов). При этих клинических состояниях могут потребоваться дополнительные меры, например, искусственное дыхание, применение антагонистов гистаминовых рецепторов. В случае сосудистой недостаточности следует принять реанимационные меры.

***Побочные реакции.***
*Пищеварительный тракт:* тошнота, рвота, диарея, метеоризм, боли в животе, дисбиоз, стоматит, глоссит, псевдомембранозный колит.
*Иммунная система, кожа и подкожная клетчатка:* гиперемия, сыпь, зуд кожи, крапивница, острый генерализованный экзантематозный пустулез, бронхоспазм, мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), лихорадка, анафилактические реакции, ангионевротический отек, анафилактический шок.
*Гепатобилиарная система:* гепатит, острая печеночная недостаточность, нарушения функции печени, желтуха, холестаз.
*Биохимические показатели:* повышение уровня печеночных трансаминаз, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы и билирубина, концентрации азота мочевины и креатинина, положительный тест Кумбса.
*Кровь:* гранулоцитопения, нейтропения, транзиторная лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, анизоцитоз, гипопротромбинемия , гемолитическая анемия, эозинофилия, гипокоагуляция.
*Нервная система:* головная боль, головокружение, судороги, обратимая энцефалопатия, повышенная утомляемость, слабость.
*Местные реакции:* боль и инфильтрат в месте введения, воспаление тканей, флебит.
*Эффекты, обусловленные биологическим действием:* возможно развитие суперинфекции (в т.ч. кандидоз, вагинит).
*Другие:* кровотечения и кровоизлияния, аутоиммунная гемолитическая анемия, интерстициальный нефрит, аритмия (при быстром струйном введении).
При лечении инфекций, вызванных спирохетой, может возникнуть осложнение, подобное реакции Герксгеймера. Это может привести к лихорадке, ознобу, головной боли и боли в суставах.

***Срок годности.*** 2 года.
После приготовления раствор может храниться в течение 24 часов в холодильнике при температуре 5±3 °С в защищенном от света месте и 12 часов при комнатной температуре (20±5 °С) без защиты от попадания света.
С микробиологической точки зрения готовый к применению препарат необходимо использовать немедленно. Если его не использовать немедленно, то ответственность за время и условия хранения в процессе применения возлагается на потребителя.

**Условия хранения.** В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте!

***Несовместимость.***
Не следует вводить в одной емкости с другими лекарственными средствами, кроме указанных в инструкции растворов.

**Упаковка.** Флакон № 1 (без пачки): по 55 флаконов в коробке; флакон № 1 (в пачке): по 1 флакону в пачке; флаконы № 5 (в пенале): по 5 флаконов в кассете, 1 кассета в пенале; флакон № 1 (в пачке): по 1 флакону в комплекте с растворителем (вода для инъекций) по 5 мл в ампуле в кассете, 1 кассета в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.** Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.** Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.