ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЦЕФФАСТ

Торговое название препарата: Цеффаст
Действующее вещество (МНН): цефотаксим
Лекарственная форма: порошок для приготовления инъекционного раствора.
Состав:
цефотаксима натриевой соли (в пересчете на цефотаксим) - 0,5 или 1,0 г.
Описание: порошок белого цвета или белого цвета с желтоватым оттенком. Гигроскопичен.
Фармакотерапевтическая группа: антибиотик (группы цефалоспоринов).
Код АТХ: J01DA10

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Противомикробный, полусинтетический препарат широкого спектра действия из группы цефалоспоринов, третьего поколения. Действует бактерицидно. Устойчив по отношению к большинству β-лактамаз грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. По химической природе цефотаксим близок к цефалоспориновым антибиотикам первого и второго поколений, однако особенности структуры обеспечивают высокую активность его в отношении грамотрицательных бактерий.
Механизм действия связан с высокой тропностью к пенициллинсвязывающим белкам оболочки микроорганизмов, ацетилированием мембраносвязанных транспептидаз и нарушением перекрестной сшивки пептидогликанов – блокирует полимеразу пептидогликана, нарушает биосинтез мукопептида необходимой для обеспечения прочности и ригидности клеточной стенки микроорганизмов (нарушает синтез муреина).
Микроорганизмы чувствительные к цефотаксиму:
Грамположительные: Стафилококки – Staphylococcus spp. (продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу штаммы) (за исключением метициллин-резистентных штаммов), Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis; *Пептококки и пептострептококки* – Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Peptostreptococcus species; *Стрептококки* - Streptococcus spp. (за исключением группы D), Streptococcus agalactiae (стрептококки группы B), Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes (β-гемолитические стрептококки группы A); *Другие* – Corynebacterium diphtheriae, Bacillus mycoides, Bacillus subtilis, Enterococcus spp. (некоторые штаммы).
Грамотрицательные: Bacteroides spp., Enterobacter spp., Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Citrobacter spp., Klebsiella spp., Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumonia, Salmonella spp., Proteus inconstans, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia spp., Providencia rettgeri, Serratia spp., Serratia marcescens, Pseudomonas spp. (некоторые штаммы);
Другие – Acinetobacter spp., Aeromonas hydrophilia, Bordetella pertussis, Citobacter, Eubacterium, Haemophilus influenzae (включая ампициллин резистентные штаммы), Haemophilus parainfluenzae, Moraxella, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae (в т. ч. штаммы, вырабатывающие пенициллиназу), Neisseria meningitidis, Propionibacterium acnes, Pseudomonas aeruginosa (многие штаммы), Shigella spp., Veillonella spp., Yersinia;
Анаэробные: Clostridium perfringens, Clostridium species, Fusobacterium spp., Fusobacterium nucleatum.
Микроорганизмы менее чувствительные к цефотаксиму: *Грамотрицательные:* Acinetobacter baumanii, Bacteroides fragilis, Helicobacter pylori.
Микроорганизмы резистентные к цефотаксиму:
Грамположительные: Clostridium difficile, Enterococcus spp., Listeria monocytogenes, Staphylococcus group D;

Грамотрицательные: Pseudomonas aeruginosa (некоторые штаммы), Burkholderia cepacia (Pseudomonas cepacia), Stenotrophomonas maltophilia.

Фармакокинетика

Всасывание

После внутримышечного (в/м) введения в дозе 500-1000 мг максимальная концентрация (C_{max}) в крови (11,7 и 20,5 мкг/мл соответственно) достигается через 30 минут. Через 5 мин после в/в введения 0,5-1 г, C_{max} составляет 38,9 и 101,7 мкг/мл соответственно.

Бактерицидная концентрация в крови удерживается более 12 ч.

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет около 25-40%. Биодоступность – 90-95%. Цефотаксим проникает (создает эффективную концентрацию): миокард; кости; желчный пузырь; кожа; мягкие ткани; синовиальная жидкость; перикардиальная жидкость; перитонеальная жидкость; спинно-мозговая жидкость; плевральная жидкость; мокрота; желчь; моча; грудное молоко; через плацентарный барьер в амниотическую жидкость и кровь пуповины.

Выведение

Время полувыведения ($T_{1/2}$) цефотаксима из плазмы – 1 ч.

Выводится почками – около 60% введенной дозы выводится в течение 6 ч. Частично выводится с желчью, а также с грудным молоком. Примерно 20-36% цефотаксима экскретируется в неизмененном виде, 15-25% в виде дезацетилцефотаксима (основной метаболит), обладающего антибактериальной активностью, 20-25% – в виде двух других неактивных метаболитов – M_2 и M_3. При повторных в/в введениях в дозе 1 г каждые 6 ч в течение 14 суток кумуляции не наблюдается.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с почечной недостаточностью и у лиц пожилого возраста $T_{1/2}$ препарата возрастает приблизительно в два раза.

Возраст	**$T_{1/2}$**
Новорожденные	0,75-1 часа
Недоношенные новорожденные дети (масса тела менее 1500 г)	4,6 часов
Дети с массой тела более 1500 г	3,4 часов
Пациенты старше 80 лет	2,5 часов

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами: заболевания верхних и нижних отделов дыхательных путей и ЛОР органов (за исключением вызванных энтерококками); заболевания мочеполовой системы и органов малого таза (в т. ч. острый и хронический пиелонефриты, сифилис, гонорея); заболевания кожи и мягких тканей (включая инфицированные раны и ожоги); заболевания костей и суставов (в т. ч. остеомиелит, септический артрит); гинекологические и послеродовые инфекции (в том числе хламидиоз, инфекции вызванные микроорганизмами, выделяющими пенициллиназу); эндокардит; болезнь Лайма (клещевой боррелиоз, спирохетоз); тифозная лихорадка; сепсис; септицемия; перитонит; интраабдоминальные инфекции; сальмонеллезы; бактериальный менингит (за исключением листериозного). При инфекциях у пациентов с ослабленным иммунитетом. Профилактика инфекций при хирургических вмешательствах и послеоперационных осложнений.

Способ применения и дозы

При назначении следует определить чувствительность к нему выделенных возбудителей, используя диски.

Доза зависит от тяжести заболевания, типа инфекции, состояния организма, возраста, веса и функции почек у пациента.

Вводят в/м или в/в (струйно или капельно).

Для внутримышечного введения препарата растворяют содержимое флакона 500 мг в 2 мл 1% раствора лидокаина или 3 мл 0,5% раствора новокаина, содержимое флакона 1000 мг в 3,5 мл 1% раствора лидокаина или 5 мл 0,5% раствора новокаина. Если есть противопоказания препаратам лидокаин и новокаин, препарат вводят с 3-5 мл 0,9% изотоническим раствором натрия хлорида или 3-5 мл водой для инъекций. Вводят глубоко в мышцу. Рекомендуют вводить не более 1 г препарата в одну ягодицу.

Для внутривенного струйного введения разовую дозу препарата растворяют в 10 мл раствора натрия хлорида изотонического 0,9% для инъекций или 10 мл воды для инъекций и вводят медленно в течение 3-5 минут.

Для внутривенного капельного введения 0,5-1,0 г препарата растворяют в 100 – 250 мл 5-10% раствора глюкозы или раствора натрия хлорида изотонического 0,9% для инъекций или раствора Рингера или 5% раствора натрия бикарбоната и вводят в течение 20-40 минут (скорость введения 60-80 капель в 1 минуту).

Во время растворения флаконы энергично встряхивают до полного растворения содержимого.

Взрослым и детям с массой тела более 50 кг – по 1-2 г каждые 4-12 ч в/м или в/в (струйно или капельно). Детям с массой тела менее 50 кг – 50-180 мг/кг/сут; кратность введения – 2-6 раз.

Взрослые: разовая средняя доза – 0,5-1 г; разовая максимальная доза – 2 г; средняя суточная доза – 2-4 г; максимальная суточная доза – 12 г; частота введения – 2-4 раза/сут; продолжительность лечения составляет 5-10 дней.

Дети: разовая средняя доза – 10-50 мг/кг; разовая максимальная доза – 20-50 мг/кг.

средняя суточная доза – 50-100 мг/кг; максимальная суточная доза – 180 мг/кг/сут. (с массой тела менее 50 кг); частота введения – 2-4 раза/сут; продолжительность лечения составляет 5-10 дней.

Для профилактики послеоперационной инфекции – во время вводной общей анестезии однократно 1 г (при необходимости введение повторяют через 6-12 ч); при неосложненных инфекциях, а также при инфекциях мочевыводящих путей – 1 г, каждые 8-12 часов; при неосложненной острой гонорее – 1 г, однократно; при инфекциях средней тяжести – по 1-2 г каждые 12 часов; при кесаревом сечении – в момент наложения зажимов на пупочную вену – 1 г, затем через 6 и 12 ч после первой дозы – дополнительно по 1 г; при тяжелых инфекциях – 2 г (максимальная суточная доза 12 г).

Дети:

Вес (кг)	***Интервал (часы)***	***Доза (мг/кг)***
недоношенные дети	12	50
новорожденные, младенцы и дети младшего возраста	6-12	50-100
с массой тела до 50 кг	4-12	50-180

При заболеваниях почек:

При нарушении выделительной функции почек режим дозирования устанавливают с учетом клиренса креатинина (КК). Дозы препарата уменьшают, интервалы между введениями увеличивают. При КК 20 мл/мин/1,73 м^2 и менее суточную дозу уменьшают в два раза. Частично препарат (62,3%) можно удалить из организма путём гемодиализа.

Побочные действия

Аллергические реакции: реакции гиперчувствительности (кожная сыпь, зуд, лихорадка), гиперемия, крапивница, эозинофилия, многоформная экссудативная эритема (в т. ч. злокачественная экссудативная эритема или синдром Стивенса-Джонсона), редко – бронхоспазм, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), озноб, лихорадка, ангионевротический отёк (отёк Квинке), анафилактический шок.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: судороги, головокружение, общее недомогание, усталость, головная боль.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, боль в животе, диарея/запор, метеоризм, дисбактериоз, нарушение функции печени, редко – псевдомембранозный колит, стоматит, глоссит.
Со стороны мочевыделительной системы: у больных с заболеваниями почек при лечении большими дозами – нарушение функции почек (в этих случаях дозу снижают), интерстициальный нефрит, олигурия.
Со стороны лабораторных показателей: транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз, ЛДГ, ЩФ и билирубина в плазме крови, повышение концентрации азота, мочевины и креатинина в плазме крови, положительная реакция Кумбса.
Местные реакции: боль и жжение в месте введения, гиперемия, флебит.
Прочие: общая слабость, повышенная утомляемость, периферические отёки, приливы жара, вагинальный и оральный кандидоз, при длительном лечении – суперинфекция.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к препарату (в т. ч. к пенициллинам, другим цефалоспоринам, карбапенемам).

С осторожностью:

- недоношенные дети;
- новорожденные и дети в возрасте до 2,5 лет (для в/м введения);
- выраженная почечная и/или печёночная недостаточность;
- псевдомембранозный колит.

Лекарственные взаимодействия
Фармацевтически несовместим с растворами других антибиотиков в одном шприце или инфузионном растворе.
При одновременном приёме с аминогликозидами, полимиксином В и петлевыми диуретиками усиливается нефротоксичность.
Препараты блокирующие канальцевую секрецию (пробенецид), увеличивают плазменные концентрации цефотаксима и замедляют его выведение (возрастает вероятность побочных проявлений).
Увеличивает риск кровотечений при сочетании с антиагрегантами (в т. ч. НПВС (неспецифические противовоспалительные средства), салицилаты, сульфинпиразон).
Цефотаксим при одновременном применении с антикоагулянтами непрямого действия проявляет синергическое действие.
При одновременном применении с азлоциллином или мезлоциллином клиренс цефотаксима снижается, и необходимо уменьшать уровень применяемых доз препарата.

Особые указания
Использование цефотаксима строго противопоказано у пациентов с указанием в анамнезе на реакцию гиперчувствительности немедленного типа на цефалоспорины. Если у больного развилась реакция гиперчувствительности, то лечение должно быть прекращено.
Не следует смешивать цефотаксим с другими антибиотиками в одном шприце или в одном растворе для вливания.
У больных с нарушениями функции почек возможны проявления нефротоксичности (повышение содержания азота мочи и креатина в сыворотке крови). Дозу препарата в этих случаях снижают в зависимости от тяжести функционального поражения почек, и лечение проводят под контролем динамики этих показателей (не реже одного раза в неделю). У больных, находящихся на гемодиализе также следует регулярно определять концентрацию препарата в плазме.
Сочетание с нефротоксичными препаратами требует контроля функции почек, применение более десяти дней – контроля клеточного состава крови.
Пожилым и ослабленным больным следует назначить витамин "К" (профилактика гипокоагуляции).

Во время лечения нельзя употреблять спиртные напитки – возможны эффекты, сходные с действием дисульфирама (гиперемия лица, спазм в животе и в области желудка, тошнота, рвота, головная боль, снижение АД, тахикардия, одышка).
При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.
При длительном применении препарата необходим контроль картины периферической крови и функции почек, также следует осуществлять профилактику дисбактериоза. При продолжительном использовании препарата также возможно развитие резистентности микроорганизмов.
Во время лечения цефотаксимом возможна ложноположительная проба Кумбса и ложноположительная реакция мочи на глюкозу (рекомендуется использование глюкозо-оксидазных методов определения глюкозы в крови).
Применение при беременности и кормлении грудью
Применение препарата в период беременности и лактации возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
В период лактации рекомендуется прервать кормление грудью (проникает в грудное молоко).

Передозировка
Симптомы: возможно усиление побочных действий, судороги, энцефалопатия (в случае введения в высоких дозах, особенно у больных с почечной недостаточностью), тремор, нервно-мышечная возбудимость.
Лечение: симптоматическое, специфического антидота нет.

Форма выпуска
Флаконы по 0,5 г или 1,0 г.

Условия хранения
Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25^0C.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
3 года.
Не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска
По рецепту.

Производитель:
СП ООО "Jurabek Laboratories"
Республика Узбекистан, 100003, г. Ташкент, ул. Олмазар 165,
тел/факс: (99878) 1500303
Web: www.jurabek.uz