

# 138.5 x 190mm (Front)

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ГРАНТЕКС

Лекарственная форма
Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.
Состав
Каждый флакон содержит:
Цефотаксим натрия БФ
Эквивалент цефотаксима 1000 мг.
Описание лекарственной формы
Порошок от белого до белого с желтоватым оттенком цвета.
Фармакодинамика
Цефалоспориновый антибиотик III поколения для парентерального введения. Действует бактерицидно, нарушая синтез мукопептида клеточной стенки микроорганизмов. Обладает широким спектром действия.
К цефотаксиму обычно чувствительны: <i>Aeromonas hydrophila</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Maraxella catarrhalis</i> , <i>Citrobacter diversus</i> *, <i>Citrobacter freundii</i> *, <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter spp.</i> *, <i>Erysipelothrix insidiosa</i> , <i>Eubacterium spp.</i> (продуцирующие пенициллиназу штаммы, включая ампициллин-резистентные), <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> (метициллин-чувствительные, включая продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы), <i>Morganella morganii</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (включая продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы), <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Propionibacterium spp.</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Providencia spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> (включая <i>Streptococcus pneumoniae</i> ), <i>Salmonella spp.</i> , <i>Serratia spp.</i> *, <i>Shigella spp.</i> , <i>Veillonella spp.</i> , <i>Yersinia spp.</i> *, <i>Pseudomonas spp.</i> (кроме <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Pseudomonas cepacia</i> ). <p>— * чувствительность зависит от эпидемиологических данных и от уровня устойчивости в каждой конкретной стране.</p>
К цефотаксиму устойчивы: <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Clostridium difficile</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , грамтрицательные анаэробы, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> (метициллин-резистентные штаммы), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Pseudomonas cepacia</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> .
Фармакокинетика

У взрослых — через 5 минут после однократного внутривенного (в/в) введения 1 г цефотаксима максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) в плазме крови составляет 100 мкг/мл. После внутримышечного (в/м) введения цефотаксима в той же дозе C<sub>max</sub> в плазме крови достигается через 0,5 ч и составляет от 20 до 30 мкг/мл. Биодоступность цефотаксима при в/в введении составляет 100%, при в/м введении — 90–95%.

Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) цефотаксима составляет 1 ч при в/в введении и 1–1,5 ч 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). 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.

У пожилых пациентов старше 80 лет T<sub>1/2</sub> цефотаксима увеличивается до 2,5 ч, объем распределения (V<sub>d</sub>) не изменяется по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами.

У взрослых с нарушенной функцией почек V<sub>d</sub> не изменяется, а T<sub>1/2</sub> не превышает 2,5 ч даже на последних стадиях почечной недостаточности.

У детей концентрации цефотаксима в плазме крови и V<sub>d</sub> аналогичны таковым у взрослых, получающих такую же дозу препарата в мг/кг массы. T<sub>1/2</sub> цефотаксима составляет от 0,75 до 1,5 ч.

У новорожденных < предвзрелено родившихся детей концентрация цефотаксима в плазме крови и V<sub>d</sub> аналогичны таковым у детей. Средний T<sub>1/2</sub> цефотаксима составляет от 1,4 до 6,4 ч.

Показания

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 листериоза) и другие инфекции центральной нервной системы;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов.

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

Противопоказания

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

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.

Применение при беременности и кормлении грудью

**Беременность**

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

*Период грудного вскармливания*

Цефотаксим проникает в грудное молоко, поэтому при необходимости назначения препарата грудное вскармливание следует прервать.

Способ применения и дозы

Внутривенно или внутримышечно. Доза, способ и частота введения должны определяться тяжестью инфекции, чувствительностью возбудителя и состоянием пациента. Лечение может быть начато до получения результатов теста на определение чувствительности.

Взрослые и дети старше 12 лет и с массой тела 50 кг и более: при инфекциях легкой и средней степени тяжести — 1000 мг каждые 12 ч. Доза может варьироваться в зависимости от тяжести инфекции, чувствительности возбудителя и состояния пациента. При тяжелых инфекциях доза может быть увеличена до 12000 мг в сутки, разделенная на 3 или 4 введения. При инфекциях, вызванных *Serratomas spp.*, суточная доза должна быть более 6000 мг. Дети до 12 лет и с 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: 50 мг/кг/сутки, разделенная на 2–4 введения. При тяжелых инфекциях — доза 150–200 мг/кг/сутки, разделенная на 2–4 введения.

При почечной недостаточности: внутривенно или внутримышечно.

С целью профилактики инфекций перед хирургическими операциями (от 30 до 90 мин до начала операции) вводят 1000 мг внутримышечно или внутривенно. При выполнении кесарева сечения в момент наложения зажимов на пупочную вену внутривенно вводят 1000 мг препарата, затем через 6 и 12 ч повторно вводят 1000 мг внутривенно или внутримышечно. При почечной недостаточности: в случаях, когда клиренс креатинина менее 10 мл/мин необходимо уменьшить дозу. После введения начальной разовой дозы, суточную дозу следует уменьшить вдвое без изменения частоты введения, т.е. вместо 1000 мг каждые 12 ч, вместо 1000 мг каждые 12 ч, вместо 1000 мг каждые 8 ч, вместо 2000 мг каждые 8 ч — 1000 мг каждые 8 ч и т.д. Може потребоваться дальнейшая коррекция дозы в зависимости от течения инфекции и общего состояния пациента.

*Правила приготовления растворов: для внутривенной инъекции* в качестве растворителя используют воду для инъекций (500 мг разводят в 2 мл растворителя, 1000 мг — в 4 мл); при внутривенной инъекции раствор должен быть введен в течение от 3 до 5 мин. *Для внутривенной инфузии* в качестве растворителя используют 0,9% раствор NaCl 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 (500 мг разводят в 2 мл растворителя, 1000 мг — в 4 мл).

Побочные действия
Классификация нежелательных побочных реакций по частоте развития, согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто (≥10%); часто (≥1% и <10%); нечасто (≥0,1% и <1%); редко (≥0,01% и <0,1%); очень редко (<0,01%); частота неизвестна (на основании имеющихся данных невозможно оценить частоту развития побочного действия).

*Инфекционные и паразитарные заболевания:*

*Частота неизвестна:* суперинфекция. Как и при назначении других антибиотиков, применение цефотаксима, особенно длительное, может привести к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов. Следует регулярно контролировать состояние пациента. Если развитие суперинфекции происходит во время терапии цефотаксимом, следует принять соответствующие меры.

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:*

*Нечасто:* лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения. *Частота неизвестна:* недостаточность костномозгового кроветворения, панцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

*Нарушения со стороны иммунной системы:*

<i>Нечасто:</i> 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.

*Нарушения со стороны нервной системы:*

*Нечасто:* судороги. *Частота неизвестна:* энцефалопатия (например, нарушение сознания, нарушения двигательной активности), головная боль, головокружение.

*Нарушения со стороны сердца:*

*Частота неизвестна:* аритмия (вследствие быстрого болюсного введения через центральный венозный катетер).

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:*

*Нечасто:* диарея. *Частота неизвестна:* тошнота, рвота, боль в животе, псевдомембранозный колит.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:*

*Нечасто:* повышение активности «печеночных» ферментов (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтрансферазы (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 < желтухой).

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:*

*Нечасто:* сыпь, зуд, крапивница. *Частота неизвестна:* мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустиле.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:*

*Нечасто:* снижение функции почек/увеличение концентрации креатинина, особенно при сочетании применении с аминогликозидами. *Частота неизвестна:* острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:*

*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 внутривенного введения препарата, инъекции в высоко васкуляризованные тнати или при перидозировке.

Передозировка

Существует риск развития обратной энцефалопатии при применении бета-лактамных антибиотиков, включая цефотаксим, особенно при нарушениях функции почек. Не существует специфического антагона. Цефотаксим может удалться при гемодиализе и не удаляется при перитонеальном диализе.

Взаимодействие

Бронхиодилекта задерживают экскрецию и увеличивает концентрацию цефалоспоринов в плазме крови.

Как и в случае применения других антибиотиков, при приеме цефотаксима возможно усиление эффекта препаратов, обладающих нефротоксическим действием (таких как фуросемид, аминогликозиды).

*Указания по совместимости:* цефотаксим не должен смешиваться с другими антибиотиками (в том числе, аминогликозидами), как в одном шприце, так и в одном инфузионном растворе. Для инфузий могут быть использованы следующие растворы (концентрация цефотаксима 1 г/250 мл): вода для инъекций, 0,9% раствор натрия хлорида, 5% раствор декстрозы, раствор Рингера лактат, Йонстерил.

Особые указания

*Анафилактические реакции*

Назначение цефалоспорином требует сбора аллергологического анамнеза (аллергический диатез, реакции гиперчувствительности к бета-лактамам антибиотикам).

Если в анамнезе пациента имеется реакция гиперчувствительности, то лечение должно быть прервано.

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, препарат 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 пульса и артериального давления, а также в/в введение плазмозамещателей, человеческого альбумина или сбалансированных электролитных растворов; в последующем — в/в введение глюкортикостероидов (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 и летального заболевания, подтверждается эндоскопически и/или гистологически. Важнейшим методом подтверждения диагноза псевдомембранозного колита служит выявление токсинов *Clostridium difficile* в кале. При подозрении на диатез 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.

*Энцефалопатия*

При применении бета-лактамных антибиотиков, включая цефотаксим, повышается риск развития энцефалопатии (которая может проявляться судорогами, спутанностью сознания, нарушениями сознания, двигательными расстройствами), особенно в случае передозировки или почечной недостаточности.

*Применение лидокаина в качестве растворителя*

При применении лидокаина в качестве растворителя необходимо учитывать информацию, представленную в разделе «Противопоказания».

*Скорость введения*

Следует контролировать скорость введения препарата (См. раздел «Способ применения и дозы»).

*Почечная недостаточность*

При почечной недостаточности следует корректировать дозу в зависимости от клиренса креатинина (См. раздел «Способ применения и дозы»).

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.

*Содержание натрия*

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

*Нарушения кроветворения*

Во время лечения цефотаксимом могут 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-оксидных методов определения концентрации глюкозы в крови, ввиду развития ложноположительных результатов при использовании неспецифических реактивов.

*Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами*

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

*Формат выпуска*

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг и 1000 мг. По 500 мг и 1000 мг действующего вещества во флаконах вместимостью 10 мл. Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Упаковка для стационаров: по 20 флаконов с одной инструкцией по применению или по 40 флаконов с двумя инструкциями по применению помещают в коробку из картона.

*Условия хранения*

Хранить в сухом защищенном от света месте при температуре до 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте. Не замораживать!

Срок годности

30 месяцев.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

Отпускают по рецепту.

Произведено для:

 **Star Pharma**  
**Лондон, Великобритания**

Производитель:  
**SARVEAR PHARMACEUTICALS U.A.**  
C-7, Sara Industrial Estate, Vill. Rampur  
Selaqui, Dehradun (Uttarakhand), Индия