



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

КЛАФОРАН®
CLAFORAN®

Торговое название препарата: Клафоран®

Действующее вещество (МНН): цефотаксима натриевая соль

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для инъекций.

Состав:

В одном флаконе содержится 1 г стерильного порошка цефотаксима, что соответствует 1,048 г цефотаксима натриевой соли.

Описание: белый или желтовато-белый кристаллический порошок.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик (гр. цефалоспоринов)

Код АТХ: J01DA10.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Полусинтетический антибиотик группы цефалоспоринов III генерации для парентерального применения. Цефотаксим действует бактерицидно. Он также устойчив против действия большинства В-лактамаз. К препарату обычно чувствительны: *Aeromonas hydrophila*; *Bacillus subtilis*; *Bordetella pertussis*; *Borrelia burgdorferi*; *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*; *Citrobacter diversus*; *Clostridium perfringens*; *Corynebacterium diphtheriae*; *Escherichia coli*; *Enterobacter spp.* (чувствительность зависит от данных эпидемиологии и от уровня устойчивости в каждой конкретной стране); *Erysipelothrix insidiosa*; *Eubacterium*; *Haemophilus* пенициллиназообразующие и непенициллиназообразующие штаммы, включая *ampⁱ-R*; *Klebsiella pneumoniae*; *Klebsiella oxytoca*; *Methi-S-Staphylococci*, включая пенициллиназообразующие и непенициллиназообразующие штаммы; *Morganella morganii*; *Neisseria gonorrhoeae* включая пенициллиназообразующие и непенициллиназообразующие штаммы; *Neisseria meningitidis*; *Propionibacterium*; *Proteus mirabilis vulgaris*; *Providencia*; *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella*; *Serratia spp.* (чувствительность зависит от данных эпидемиологии и от уровня устойчивости в каждой конкретной стране); *Shigella*, *Streptococcus spp.*; *Veillonella*; *Yersinia* (чувствительность зависит от данных уровня устойчивости в каждой конкретной стране); *Shigella*, *Streptococcus spp.*; *Veillonella*; *Yersinia* (чувствительность зависит от данных эпидемиологии и от уровня устойчивости в каждой конкретной стране).

К препарату устойчивы: *Acinetobacter baumannii*, *Bacteroides fragilis*; *Clostridium difficile*; *Enterococcus*; Gram negative anaerobes; *Listeria monocytogenes*, *Methi-R staphylococcus*; *Pseudomonas aeruginosa*, *sepsacia*; *Stenotrophomonas maltophilia*.

Фармакокинетика

У взрослых: через 5 минут после однократного в/в введения 1 г цефотаксима в плазме крови составляет 100 мкг/мл. После в/м введения цефотаксима в той же дозе максимальная концентрация в плазме крови обнаруживается через 0,5 часа и составляет от 20 до 30 мкг/мл.

Период полувыведения препарата 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%. Около 90% от введенной дозы выводится с мочой: 50% - в неизменном виде и около 20% в виде метаболита дезацетилцефотаксима.

У пожилых: Период полувыведения цефотаксима увеличивается до 2,5 ч у пациентов старше 80 лет.

У взрослых с нарушенной функцией почек: Объем распределения не изменяется, а период полувыведения не превышает 2,5 часов, даже на последних стадиях почечной недостаточности.

У детей, новорожденных и преждевременно родившихся младенцев: У детей уровень цефотаксима в плазме и объем распределения аналогичны таковым у взрослых, получающих такую же дозу препарата в мг/кг массы. Период полувыведения цефотаксима составляет от 0,75 до 1,5 ч.

У новорожденных и преждевременно родившихся детей уровень цефотаксима в плазме и объем распределения аналогичны таковым у детей. Средний период полувыведения цефотаксима составляет от 1,4 до 6,4 ч.

Показания к применению

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

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

Профилактика инфекций после хирургических операций на ЖКТ, урологических и акушерско-гинекологических операций.

Способ применения и дозы

Цефотаксим вводится в/м или в/в (в виде медленной инъекции или инфузии).

Дозировка у взрослых с нормальной функцией почек:

Таблица 1

Болезнь/инфекция	Доза	Интервал	Способ применения	Суточная доза
Гонорея без осложнений	0.5 или 1 г	Однократно	Внутримышечно (ВМ)	От 0.5 до 1 г
Неосложненные/ инфекции средней тяжести	от 1 до 2 г	Каждые 8 или 12 часов	Внутримышечно или внутривенно (ВВ)	
Тяжелые инфекции	2 г	Каждые 6 или 8 часов	Внутривенно	

В случаях, когда инфекция вызвана недостаточно чувствительными штаммами, тест определения чувствительности к антибиотику единственное средство подтверждения эффективности цефотаксима.

Профилактика инфекций при хирургических операциях

Обычные дозы у взрослых

До начала анестезии 1 г цефотаксима назначают ВВ или ВМ и при необходимости повторяют после операции. Продолжительность такого лечения не должна превышать 24 часов.

Кесарево сечение

1 г цефотаксима назначается ВВ при отсечении пуповины и 1 г ВВ или ВМ через 6 – 12 часов.

Дети:

У детей дозировку устанавливают в зависимости от возраста и веса тела.

Пациент	Возраст или вес	Суточная доза	Способ введения	Интервал дозирования
Преждевременно родившиеся	От 0 до 1 недели	От 50 до 100 мг/кг/сутки	ВВ	12 часов
Преждевременно родившиеся	От 1 до 4 недель	От 75 до 150 мг/кг/сутки	ВВ	8 часов
Младенцы и дети	<50 кг	От 50 до 100 мг/кг/сутки При тяжелых инфекциях, например менингите, доза может быть удвоена	ВВ* или ВМ*	От 6 до 8 часов
Дети	>50 кг	Взрослая доза		

* - Доза не должна превышать 2 г в течение 24 часов. Растворы, разведенные 1% лидокаином, могут применяться только детям старше 30 месяцев.

Пожилые:

Не требуется корректировки дозы у пожилых с нормальной функцией почек.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность:

Необходима корректировка дозы у больных с почечной недостаточностью.

Дозировка у взрослых с нарушенной функцией почек:

Клиренс креатинина	Однократная доза	Интервал дозирования	Суточная доза
≤10 мл/мин	Половина дозы (см. Таблицу 1)	(см. Таблицу 1)	Половина дозы (см. Таблицу 1)

Для пациентов, находящихся на гемодиализе: 1-2 г в день, в зависимости от тяжести инфекции. В день диализа цефотаксим вводится после окончания диализа.

Способ и длительность применения:

Для в/м инъекции растворить цефотаксим стерильной водой для инъекций в количестве 4 мл для 1 г, и 10 мл - для 2 г. Для в/в инфузии 1г или 2 г препарата растворяют в 40-100 мл стерильной воды для инъекций или инфузионного раствора. Инъекция раствора должна проводиться медленно в течение 3-5 мин, ввиду возможного развития угрожаемых жизни аритмий при введении цефотаксима через центральный венозный катетер.

При в/м введении флакон с цефотаксимом может быть растворен в воде для инъекций или в 1% растворе лидокаина. В случае использования лидокаина строго противопоказано в/в введение препарата. Продолжительность курса лечения устанавливается индивидуально.

Побочные действия

Подобно другим лекарствам Клафоран может оказывать побочное действие у людей, чувствительных к компонентам, из которых состоит препарат.

Для побочных эффектов определены следующие категории:

Частые (чаще, чем 1 на 100, но реже, чем 1 на 10 больных).

Нечастые (чаще, чем 1 на 1000, но реже, чем 1 на 100 больных).

Редкие (чаще, чем 1 на 10,000, но реже, чем 1 на 1000 больных).

Очень редкие (реже, чем 1 на 10,000 больных).

Частота не определена.

Нечастые побочные эффекты:

- Воспаление и боль в месте инъекции.
- Тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия, гранулоцитопения, агранулоцитоз.

- Судороги.
- Диарея.
- Повышение печеночных ферментов.
- Сыпь, зуд, крапивница.

-
- Нарушение функции почек.
 - Температура.

Частота не определена

- Анемия (гемолитическая анемия).
- Аллергические реакции (кожная сыпь, зуд и реже крапивница, повышение температуры тела).
- Отек лица и гортани, связанные с аллергией, спазм дыхательных путей, утомляемость.
- Головная боль, головокружение.
- Обратимая энцефалопатия (спутанное сознание, атаксия, конвульсии).
- Развитие угрожаемых жизни аритмий при быстром введении цефотаксима через центральный венозный катетер.
- Одышка, связанная с констрикцией дыхательных путей (бронхоспазм).
- Тошнота, рвота, боли в желудке.
- Диарея с появлением крови в кале, связанная с назначением других антибиотиков широкого спектра действия (псевдомембранозный колит).
- Кожные реакции в виде буллезной сыпи.
- Потеря аппетита, жажда, тошнота, связанная с воспалением почек.
- Суперинфекция, развивающаяся при длительном применении антибактериальной терапии.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к цефалоспорином;
- для форм, содержащих 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.

Лекарственные взаимодействия

Пробеницид задерживает экскрецию и увеличивает плазменные концентрации цефалоспоринов. Как и в случае других цефалоспоринов цефотаксим может потенцировать нефротоксический эффект препаратов, обладающих нефротоксическим действием.

Во время терапии цефалоспорином возможно появление положительной пробы Кумбса. Рекомендуется использование глюкозо-оксидазных методов определения уровня сахара в крови, ввиду развития ложно-положительных результатов при использовании неспецифических реактивов.

Указания по совместимости:

Цефотаксим не должен смешиваться с другими антибиотиками, как в одном шприце, так и в одном инфузионном растворе. Это также касается аминокликозидов.

Для инфузий могут быть использованы следующие растворы (концентрация цефотаксима 1г/250 мл): вода для инъекций, 0,9% раствор хлорида натрия, 5% декстроза, раствор Рингера, лактата натрия, а также коммерческие растворы: Гемакцель, Йоностерил, Макродекс 6%, Реомакродекс 12%, Тутофузин В.

Особые указания

- Анафилактические реакции:
 - назначение цефалоспоринов требует сбора аллергологического анамнеза (аллергический диатез, реакции гиперчувствительности к β -лактамам антибиотикам);
 - если у больного развилась реакция гиперчувствительности, то лечение должно быть прекращено;
 - использование цефотаксима строго 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 цефалоспоридами и пенициллинами, которая возникает в 5-10% случаев. У лиц, в анамнезе у которых имеются указания на аллергию к пенициллинам, препарат применяют с крайней осторожностью.
- Псевдомембранозный колит.
В первые недели лечения может возникать псевдомембранозный колит, проявляющийся тяжелой, длительной диареей. Диагноз подтверждается при колоноскопии и/или гистологическом исследовании. Данное осложнение расценивают как весьма серьезное: немедленно прекращают введение клафорана и назначают адекватную терапию, включающую пероральный ванкомицин или метронидазол.
- Лидокаинсодержащие образцы:
(см. противопоказания)
- Заболевания почек.
 - При заболеваниях почек требуется коррекция дозы Клафорана.
 - Следует соблюдать осторожность при одновременном применении Клафорана и аминогликозидов или «петлевых диуретиков». При этом следует постоянно мониторировать функцию почек.
- Диета с низким содержанием соли.
При ограничении приема соли следует учитывать содержание натрия (2.09 ммоль/г цефотаксима).
- Нейтропения.
 - Если лечение продолжается 10 дней и более, необходимо мониторировать содержание белых клеток крови. В случае развития нейтропении лечение следует прекратить.

Беременность и кормление грудью:

Цефотаксим проникает через плацентарный барьер. Исследования, проведенные на животных не выявили тератогенного действия препарата. Однако, безопасность использования цефотаксима при беременности у человека не определялась, поэтому препарат не должен использоваться во время беременности. Цефотаксим проникает в грудное молоко, поэтому при необходимости назначения препарата грудное вскармливание следует прервать.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами

В случае возникновения такого побочного эффекта, как головокружение больным рекомендуется воздержаться от вождения и работы на станках. Препарат не следует применять после истечения срока годности и следует хранить в недоступном для детей месте.

Передозировка

Существует риск развития обратимой энцефалопатии при использовании высоких доз β -лактамов антибиотиков, включая цефотаксим. Не существует специфического антидота.

Форма выпуска

По 1 г препарата в стеклянных бесцветных флаконах, укупоренных резиновой пробкой и обжатым алюминиевым колпачком, снабженным пластмассовой крышечкой.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению и ампулой с растворителем (вода для инъекций – 4 мл) в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре ниже 30°C в защищенном от света месте.

Срок годности

24 месяца.

После разведения:

- Для в/м инъекций: стерильный порошок цефотаксима после разведения в воде для инъекций или растворе лидокаина гидрохлорида 1% химически стабилен в течение 8 часов (при комнатной температуре не выше +30°C) или в течение 24 часов (при температуре 2°C + 8°C, защищенном от света).
- Для инъекций или инфузий при растворении водой для инъекций: в течение 12 часов (при комнатной температуре не выше +30°C) или в течение 24 часов (при температуре +2°C + 8°C, защищенном от света). Бледно-желтый оттенок раствора не означает снижения активности антибиотика.

Условия отпуска из аптек

Отпускается по рецепту врача.

Название и адрес владельца регистрации

Санофи Авентис Илачлари Лтд. Шти., Турция
(Sanofi Aventis İlaçları Ltd. Şti., Turkey)

Адрес: Буюкдере Сад. № 193 Левент 34394, Шишли-Стамбул, Турция
(Büyükdere Cad. No:193 Levent 34394 Şişli-İstanbul, Turkey)

Название и адрес производителя

Зентива Саалык Юрюнлери Санайи ве Тиджарет А.Ш., Турция
(Zentiva Sağlık Ürünleri San. ve Tic. A.Ş., Turkey)

Адрес: Кючуккарыштыран Махаллеси, Меркез Сокак №223/А
39780, Буюккарыштыран/Люлебургаз/Каркларели, Турция
(Küçükkarıştıran Mahallesi, Merkez Sokak No: 223/A
39780, Büyükkarıştıran/Lüleburgaz/Kirklareli, Turkey)