МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ИФИЦЕФ®

Торговое название препарата: ИФИЦЕФ®

Международное непатентованное название: цефтриаксон

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Состав на 1 флакон

Цефтриаксон натрия, что эквивалентно цефтриаксону – 0,25 г; 0,5 г или 1,0 г.

Описание

Кристаллический порошок от белого до желтоватого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, цефалоспорин.

Код АТХ :[J01DD04]

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Цефтриаксон - цефалоспориновый антибиотик III поколения для парентерального применения, обладает бактерицидным действием, угнетает синтез клеточной мембраны, in vitro подавляет рост большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Цефтриаксон устойчив в отношении бета-лактамазных ферментов (как пенициллиназы, так и цефалоспориназы, продуцируемых большинством грамположительных и грамотрицательных бактерий). Эффективен в отношении следующих микроорганизмов:

Грамположительные

Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus A (Str.pyogenes), Streptococcus V (Str. agalactiae), Streptococcus viridans, Streptococcus bovis.

Примечание: Staphylococcus spp., устойчивый к метициллину, резистентен и к цефалоспоринам, в том числе и к цефтриаксону. Большинство штаммов энтерококков (например, Streptococcus faecalis) также устойчивы к цефтриаксону.

Грамотрицательные

Aeromonas spp., Alcaligenes spp., Branhamella catarrhalis, Citrobacter spp., Enterobacter spp. (некоторые штаммы устойчивы), Escherichia coli, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella spp. (в том числе Klebsiella pneumoniae), Moraxella spp., Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Plesiomonas shigelloides, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia spp., Pseudomonas aeruginosa (некоторые штаммы устойчивы), Salmonella spp. (в том числе Salmonella typhi), Serratia spp. (в том числе Serratia marcescens), Shigella spp., Vibrio spp. (в том числе Vibrio cholerae), Yersinia spp. (в том числе Yersinia enterocolitica).

Примечание: многие штаммы перечисленных микроорганизмов, которые в присутствии других антибиотиков, например, пенициллинов, цефалоспоринов первых поколений и аминогликозидов, устойчиво размножаются, чувствительны к цефтриаксону. Treponema pallidum чувствительна к цефтриаксону как in vitro, так и в опытах на животных. По клиническим данным при первичном и вторичном сифилисе отмечают хорошую эффективность цефтриаксона.

Анаэробные патогены

Bacteroides spp. (в том числе некоторые штаммы Bacteroides fragilis), Clostridium spp. (в том числе Clostridium difficile), Fusobacterium spp. (кроме F. mostiferum. F. varium), Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp.

Примечание: некоторые штаммы многих Bacteroides spp. (например, B. fragilis), вырабатывающие бета-лактамазу, устойчивы к цефтриаксону. Для определения чувствительности микроорганизмов необходимо применять диски, содержащие цефтриаксон, так как показано, что in vitro к классическим цефалоспоринам определенные штаммы патогенов могут быть устойчивы.

Фармакокинетика

При парентеральном введении цефтриаксон хорошо проникает в ткани и жидкости организма.

Площади под кривой «концентрация – время» в сыворотке крови при внутривенном и внутримышечном введении совпадают. Это означает, что биодоступность цефтриаксона при внутримышечном введении составляет 100%. При внутривенном введении цефтриаксон быстро проникает в интерстициальную жидкость, где свое

бактерицидное действие в отношении чувствительных к нему микроорганизмов сохраняет в течение 24 часов.

Цефтриаксон обратимо связывается с альбумином и это связывание обратно пропорционально концентрации: например, при концентрации препарата в сыворотке крови менее 100 мг/л связывание цефтриаксона с белками составляет 95 %, а при концентрации 300 мг/л - только 85 %. Благодаря более низкому содержанию альбуминов в интерстициальной жидкости концентрация цефтриаксона в ней выше, чем в сыворотке крови.

Максимальные концентрации препарата в плазме крови (C_{max}) после однократного внутримышечного введения в дозах 0,5 и 1 г составляют 38 мкг/мл и 76 мкг/мл соответственно, время достижения C_{max} – 2-3 ч. При однократном внутривенном введении цефтриаксона в дозах 0,5 и 1 г C_{max} в плазме крови достигаются в конце инфузии и составляют 82 мкг/мл и 151 мкг/мл соответственно.

Период полувыведения у здоровых взрослых испытуемых составляет около 8 часов. У новорожденных до 8 дней и у пожилых людей старше 75 лет средний период полувыведения примерно в два раза больше. У взрослых 50-60 % цефтриаксона выводится в неизмененной форме с мочой, а 40-50 % - с желчью в кишечник , где происходит инактивация. У новорожденных примерно 70 % введенной дозы выводится почками. При почечной недостаточности или при патологии печени у взрослых фармакокинетика цефтриаксона почти не изменяется, период полувыведения удлиняется незначительно. Если функция почек нарушена, увеличивается выведение с желчью, а если имеет место патология печени, то усиливается выведение цефтриаксона почками. Период полувыведения у больных , находящихся на гемодиализе (клиренс креатинина (КК) 0-5 мл / мин)–14,7 ч. , при КК 5-15 мл/мин–15,7 ч., при 16-30 мл/ мин– 11,4 ч., при КК 31-60 мл/мин–12,4 ч.

Проникновение в спинномозговую жидкость: у новорожденных и у детей при воспалении мозговой оболочки цефтриаксон проникает в ликвор, при этом в случае бактериального менингита в среднем 17 % от концентрации препарата в сыворотке крови проникает в спинномозговую жидкость, что примерно в 4 раза больше, чем при асептическом менингите. Через 24 часа после внутривенного введения цефтриаксона в дозе 50-100 мг/кг массы тела концентрация в спинномозговой жидкости превышает 1,4 мг/л. У взрослых больных менингитом через 2-25 часов после введения цефтриаксона в дозе 50 мг/кг массы тела концентрация цефтриаксона многократно превышала ту минимальную подавляющую дозу, которая необходима для подавления микроорганизмов, наиболее часто вызывающих менингит.

Показания для применения

Инфекции, вызываемые чувствительными к цефтриаксону возбудителями: бактериальная септицемия , бактериальный менингит , инфекции брюшной полости (перитонит, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей), инфекции костей, суставов, соединительной ткани, кожи, инфекции у больных с пониженным иммунитетом, инфекции почек и мочевыводящих путей, инфекции дыхательных путей (в т.ч. пневмония), острый средний отит, урогенитальные инфекции (в т.ч. неосложненная гонорея). Профилактика инфекций в послеоперационном периоде.

Противопоказания для применения

Повышенная чувствительность к цефалоспоринам, к пенициллинам и карбапенемам. Гипербилирубинемия у новорожденных; новорожденные, которым показано внутривенное введение растворов, содержащих ионы кальция. Период лактации. Первый триместр беременности .

Меры предосторожности при применении

С осторожностью - недоношенные дети, почечная/печеночная недостаточность, язвенный колит, энтерит или колит, связанный с применением антибактериальных препаратов, беременность II - III триместр.

Указание возможности и особенностей медицинского применения лекарственного препарата беременными женщинами, женщинами в период грудного вскармливания.

Применение препарата во II и III триместре беременности возможно только по показаниям, если потенциальна польза для матери превосходит риск для плода. При назначении препарата во время лактации необходимо прекратить грудное вскармливание.

Режим дозирования, способ введения, время приема лекарственного препарата, продолжительность лечения (в том числе у детей до и после одного года)

Препарат применяется внутримышечно и внутривенно.

Курс лечения обычно составляет 4-14 дней; при осложненных инфекциях может потребоваться более продолжительное введение. Курс лечения при инфекциях, вызванных Streptococcus pyogenes, должен составлять не менее 10 дней;

Для взрослых и для детей старше 12 лет

Средняя суточная доза составляет 1-2 г цефтриаксона 1 раз в сутки или 0, 5-1 г каждые 12 ч. В тяжелых случаях или в случаях инфекций, вызываемых умеренно чувствительными патогенами, суточная доза может быть увеличена до 4 г.

Курс лечения обычно составляет 4-14 дней; при осложненных инфекциях может потребоваться более продолжительное введение .

Курс лечения при инфекциях, вызванных Streptococcus pyogenes , должен составлять не менее 10 дней .

Для новорожденных

При разовой суточной дозировке рекомендуется следующая схема:

Для новорожденных (до двухнедельного возраста): 20-50 мг/кг массы тела в сутки (дозу 50 мг/кг массы тела превышать не рекомендуется в связи с незрелой ферментной системой новорожденных).

Для грудных детей и детей до 12 лет

Суточная доза составляет 20-75 мг/кг массы тела.

У детей с массой тела 50 кг и выше следует придерживаться дозировки для взрослых.

Дозу более 50 мг/кг массы тела необходимо назначать в виде внутривенной инфузии, по крайней мере, в течение 30 мин.

Для лечения *инфекций кожи и мягких тканей* рекомендуемая суточная доза у детей – 50–75 мг/кг, разделенная на 2 приема (каждые 12 час.). Суммарная суточная доза у детей не должна превышать 2 г.

При лечении *острого среднего отита* у детей рекомендуется однократное внутримышечное введение препарата в дозе 50 мг/кг (но не более 1,0 г в сутки)

Продолжительность терапии - зависит от течения заболевания.

Менингит

При бактериальном менингите у новорожденных и у детей начальная доза составляет 100 мг/кг массы тела один раз в день (максимально 4 г). В дальнейшем – 100 мг /кг массы тела в сутки (не более 4,0 г) один раз в день , разделенная на 2 приема (каждые 12 ч.). Наилучшие результаты были достигнуты при следующих сроках терапии:

Возбудитель	Длительность терапии
Neisseria meningitidis	4 дня
Haemophilus influenzae	6 дней
Streptococcus pneumoniae	7 дней
Чувствительные Enterobacteriacease	10 – 14 дней

Неосложненная гонорея

Для лечения неосложненной гонореи, вызываемой как образующими, так и необразующими пенициллиназу штаммами, рекомендуемая доза составляет 250 мг однократно внутримышечно.

Профилактика в пред- и послеоперационном периоде

Перед инфицированными или предположительно инфицированными хирургическими вмешательствами для предупреждения послеоперационных инфекций, в зависимости от опасности инфекции, за 30-90 мин. до операции рекомендуется однократное введение цефтриаксона в дозе 1,0 г. При операциях на толстой и прямой кишке рекомендуется дополнительное введение препарата из группы 5 – нитроимидазолов.

Недостаточность функции почек и печени

У больных с нарушенной функцией почек, при условии нормальной функции печени, дозу цефтриаксона уменьшать нет необходимости. Только при недостаточности почек (клиренс креатинина ниже 10 мл/мин) необходимо, чтобы суточная доза цефтриаксона не превышала 2 г.

У больных с нарушенной функцией печени, при условии сохранения функции почек, дозу цефтриаксона уменьшать также нет необходимости.

В случаях одновременного наличия тяжелой патологии печени и почек концентрацию цефтриаксона в плазме крови необходимо регулярно контролировать. (Суточная доза не должна превышать 2,0 г.). Больным, находящимся на гемодиализе, не требуется введения дополнительной дозы после сеанса гемодиализа, однако, необходимо контролировать концентрацию цефтриаксона в плазме крови, т. к. выведение препарата у таких больных может замедляться (может потребоваться коррекция дозы).

Внутримышечное введение

Для внутримышечного введения 0,25 г и 0,5 г препарата необходимо развести его в 2,0 мл 1% раствора лидокаина, а для 1 г препарата – в 3,5 мл 1% раствора лидокаина и ввести глубоко в ягодичную мышцу (рекомендуется вводить не более 1 г препарата в одну ягодицу). Раствор лидокаина никогда нельзя вводить внутривенно!

Внутривенное введение

Для внутривенной инъекции 0,25 г или 0,5 г препарата необходимо растворить в 5мл, а для 1г - в 10 мл стерильной дистиллированной воды и вводить внутривенно медленно в течение 2 - 4 мин.

Внутривенная инфузия

Продолжительность внутривенной инфузии, по крайней мере, 30 мин. Для внутривенной инфузии 2 г порошка необходимо развести в 40 мл раствора, не содержащего ионов кальция (например: в 0,9 % растворе натрия хлорида, в 5 % растворе декстрозы, в 10 % растворе декстрозы, 5 % растворе фруктозы)

Правила приготовления и введения растворов: следует использовать только свежеприготовленные растворы.

Возможные побочные действия при применении лекарственного препарата

Аллергические реакции: крапивница, озноб или лихорадка, сыпь, зуд, бронхоспазм, эозинофилия, аллергический дерматит, аллергический пневмонит, эритема полиморфная экссудативная (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), синдром Лайелла, сывороточная болезнь, ангионевротический отек, анафилактический шок.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея или запор, метеоризм, абдоминальные боли, нарушение вкуса, стоматит, глоссит, псевдомембранозный колит, нарушение функции печени (повышение активности "печеночных" трансаминаз, реже – щелочной фосфатазы или билирубина, холестатическая желтуха), холелитиаз, дисбактериоз.

Со стороны органов кроветворения: анемия, лейкопения, моноцитоз, лимфоцитоз, нейтропения, гранулоцитопения, лимфопения, тромбоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, гипокоагуляция, снижение концентрации плазменных факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), удлинение (или уменьшение) протромбинового времени, базофилия.

Со стороны мочевыделительной системы: нарушение функции почек (азотемия, повышение содержания мочевины в крови, гиперкреатининемия, глюкозурия, цилиндрурия, гематурия), олигурия, анурия, нефролитиаз , наличие осадка в моче.

Местные реакции: при внутримышечном введении - болезненность, ощущение тепла, стянутости в месте введения; при внутривенном введении - уплотнение по ходу вены, болезненность , флебит.

Прочие: головная боль, головокружение, носовые кровотечения, ощущение сердцебиения , судорги, вагинит , кандидоз, суперинфекция.

Симптомы передозировки, меры по оказанию помощи при передозировке

Симптомы: головокружение, тошнота, рвота. Специфический антидот отсутствует.

Избыточно высокие концентрации цефтриаксона в плазме не могут быть понижены с помощью гемодиализа или перитонеального диализа, т. к. они неэффективны.
Лечение передозировки - симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Бактериостатические антибиотики снижают бактерицидный эффект цефтриаксона .
Антагонизм с хлорамфениколом in vitro.
Нестероидные противовоспалительные препараты и другие ингибиторы агрегации тромбоцитов увеличивают вероятность кровотечения.
При одновременном применении с "петлевыми" диуретиками и другими нефротоксичными лекарственными средствами возрастает риск развития нефротоксического действия.
Фармацевтически несовместим с кальций - содержащими растворами (в том числе с раствором Хартмана и Рингера), а также с амсакрином, флуконазолом и аминогликозидами.

Особые указания

При одновременной тяжелой почечной и печеночной недостаточности следует регулярно определять концентрацию препарата в плазме.
У больных, находящихся на гемодиализе, необходимо следить за концентрацией цефтриаксона в плазме, т.к. у них может снижаться скорость выведения цефтриаксона.
При длительном лечении необходимо регулярно контролировать картину периферической крови, показатели функционального состояния печени и почек.
В редких случаях при УЗИ желчного пузыря отмечаются затемнения (преципитаты кальциевой соли цефтриаксона), которые исчезают после прекращения лечения. При развитии симптомов или признаков, указывающих на возможное заболевание желчного пузыря, или при наличии УЗИ-признаков "сладж-феномена" рекомендуется прекратить введение препарата.
При применении препарата описаны редкие случаи панкреатита, развившегося, возможно, вследствие обструкции желчных путей. У большинства пациентов имелись факторы риска застоя в желчных путях (предшествующая терапия препаратом, тяжелые сопутствующие заболевания, полное парентеральное питание); при этом нельзя исключить пусковую роль образования преципитатов в желчных путях под влиянием цефтриаксона. Описаны случаи фатальных реакций в результате отложения цефтриаксон-кальциевых преципитатов в легких и почках новорожденных.

Теоретически существует вероятность взаимодействия цефтриаксона с кальций-содержащими растворами для внутривенного введения и у других возрастных групп пациентов, поэтому цефтриаксон не должен смешиваться с кальций-содержащими растворами (в т.ч. для парентерального питания), а также вводится одновременно, в т.ч. через отдельные доступы для инфузий на различных участках. Теоретически на основании расчета 5 Т 1/2 цефтриаксона интервал между введением цефтриаксона и кальций-содержащими растворами должен составлять не менее 48 ч. Данные по возможному взаимодействию цефтриаксона с пероральными кальций-содержащими препаратами, а также цефтриаксона для внутримышечного введения с кальций-содержащими препаратами (внутривенными и пероральными) отсутствуют.

При лечении цефтриаксоном могут отмечаться ложноположительные результаты пробы Кумбса, пробы на галактоземию, при определении глюкозы в моче (глюкозурию рекомендуется определять только ферментным методом). Во время лечения противопоказано употребление этанола – возможны дисульфирамоподобные эффекты (покраснение лица, спазм в области желудка, тошнота, рвота, головная боль, снижение артериального давления, тахикардия, одышка).

Несмотря на подробный сбор анамнеза, что является правилом и для других цефалоспориновых антибиотиков, нельзя исключить возможность развития анафилактического шока, который требует немедленной терапии - сначала внутривенно вводят эпинефрин, затем глюкокортикоиды.

Исследования in vitro показали, что подобно другим цефалоспориновым антибиотикам цефтриаксон способен вытеснять билирубин, связанный с альбумином сыворотки крови.

Пожилым и ослабленным больным может потребоваться назначение витамина К.

Сведения о возможном влиянии лекарственного препарата для медицинского применения на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В период лечения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и при занятиях с другими потенциально опасными видами деятельности , требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, т. к. препарат может вызывать головокружение, головную боль, судороги и другие побочные эффекты, которые могут влиять на вышеуказанные способности.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 0,25 г, 0,5 г, 1,0 г .

0,25 г или 0,5 г в стеклянный флакон на 5 мл.

1,0 г в стеклянный флакон на 10 мл. 1 флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В сухом месте при температуре не выше 30 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Отпускается из аптек по рецепту

Производится фирмой

«Юник Фармасьютикал Лабораториз»
(отделение фирмы «Дж.Б.Кемикалс энд
Фармасьютикалс Лтд.»,
Ворли, Мумбай 400 030, Индия

Адрес производственной площадки

Plot 128/1, G.I.D.C., Industrial Area,
Ankleshwar, 393 002, Gudjarate State, India

Представительство в России

г. Москва 121059, ул. Брянская, д. 5
Тел: (495) 662 1811, Факс: (495) 662 1812

Глава Представительства фирмы **Сандип Наса**