МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ТОРОЦЕФ®

Регистрационный номер:

Торговое название: **Тороцеф®**

Международное непатентованное название: цефтриаксон

Лекарственная форма: Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Состав: в каждом флаконе содержится: стерильный цефтриаксон натрия в пересчете на цефтриаксон безводный 1000 мг

Описание: кристаллический порошок от почти белого до желтоватого цвета

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-цефалоспорин

Код АТХ: J01DD04

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Цефалоспориновый антибиотик III поколения широкого спектра действия для парентерального введения. Бактерицидная активность обусловлена подавлением синтеза клеточной стенки бактерий. Отличается устойчивостью к действию большинства бета-лактамаз (пенициллиназы и цефалоспориназы) грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Активен в отношении следующих микроорганизмов:

Грамположительные аэробы: Staphylococcus aureus (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу), Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus spp. группы viridans;

Грамотрицательные аэробы: Acinetobacter calcoaceticus, Borrelia burgdorferi, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae (в т.ч. штаммы, образующие пенициллиназу), Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella spp. (в т.ч. Klebsiella pneumoniae), Moraxella catarrhalis, (включая пенициллинпродуцирующие штаммы), Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae (в т.ч. штаммы, образующие пенициллиназу), Neisseria meningitidis, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Serratia spp. (в т.ч. Serratia marcescens); отдельные штаммы Pseudomonas aeruginosa также чувствительны.

Анаэробы: Bacteroides fragilis, Clostridium spp. (кроме Clostridium difficile), Peptostreptococcus spp.

Обладает активностью in vitro в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов, хотя клиническое значение этого неизвестно: Citrobacter diversus, Citrobacter freundii, Providencia spp. (в т.ч. Providencia rettgeri), Salmonella spp., включая Salmonella typhi, Shigella spp.; Streptococcus agalactiae, Bacteroides bivius, Bacteroides melaninogenicus.

Метициллинустойчивые стафилококки устойчивы и к цефалоспоринам, в т.ч. к цефтриаксону, многие штаммы стрептококков группы D и энтерококков, в т.ч. Enterococcus faecalis, также устойчивы к цефтриаксону.

Фармакокинетика

Биодоступность препарата – 100%; время достижения максимальной концентрации (TCmax) после внутримышечного введения - 2-3 ч, после внутривенного введения – в конце инъекции. Максимальная концентрация (Cmax) после внутримышечного введения 1 г препарата составляет около 76 мкг/мл, при внутривенном введении – около 151 мкг/мл. У взрослых через 2-24 ч после введения в дозе 50 мг/кг концентрация в спинномозговой жидкости (СМЖ) во много раз превосходит минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для наиболее распространенных возбудителей менингита. Хорошо проникает в СМЖ при воспалении мозговых оболочек. Связь с белками плазмы - 83-96%. Объем распределения – 0,12-0,14 л/кг (5,78-13,5 л), у детей – 0,3 л/кг, плазменный клиренс – 0,58-1,45 л/ч, почечный клиренс – 0,32-0,73 л/ч. Период полувыведения (T1/2) после внутримышечного введения – 5,8-8,7 ч, после внутривенного введения в дозе 50-75 мг/кг у детей с менингитом – 4,3-4,6 ч; у больных, находящихся на гемодиализе (клиренс креатинина (КК) 0-5 мл/мин), - 14,7 ч, при КК 5-15 мл/мин – 15,7 ч, 16-30 мл/мин – 11,4 ч, 31-60 мл/мин – 12,4 ч. Выводится в неизмененном виде - 33-67% почками; 40-50% - с желчью в кишечник, где происходит инактивация. У новорожденных детей почками выводится около 70% препарата. Гемодиализ неэффективен.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными цефтриаксону микроорганизмами: инфекции органов брюшной полости (перитонит, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), желчевыводящих путей, в том числе холангит, эмпиема желчного пузыря), инфекции органов малого таза, инфекции нижних дыхательных путей (в том числе пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры), острый средний отит, инфекции костей и суставов, кожи и мягких тканей (в том числе

инфицированные раны и ожоги), инфекции мочевыводящих путей (осложненные и неосложненные), неосложненная гонорея, бактериальный менингит, бактериальная септицемия, болезнь Лайма (боррелиоз).

Профилактика послеоперационных инфекций.

Инфекционные заболевания у лиц с ослабленным иммунитетом.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефтриаксону (в том числе к другим цефалоспоринам, пенициллинам, карбапенемам), гипербилирубинемия у новорожденных, новорожденные, которым показано внутривенное введение растворов, содержащих кальций.

С осторожностью

Недоношенные дети, почечная и/или печеночная недостаточность, язвенный колит, энтерит или колит, связанный с применением антибактериальных лекарственных средств, беременность, период грудного вскармливания.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Тороцеф® при беременности возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода (цефтриаксон проникает через плацентарный барьер)

При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания (цефтриаксон выделяется с грудным молоком).

Способ применения и дозы

Препарат вводят внутривенно и внутримышечно. Не использовать для разведения препарата кальцийсодержащие растворы!

Взрослые и дети старше 12 лет: по 1-2 г 1 раз в сутки (каждые 24 часа). В тяжелых случаях суточная доза может быть увеличена, но не должна превышать 4 г.

Дозирование в особых случаях

Болезнь Лайма: взрослым и детям старше 12 лет - 50 мг/кг один раз в сутки в течение 14 дней. Максимальная суточная доза 2 г.

Неосложненная гонорея: 250 мг внутримышечно однократно.

Профилактика послеоперационных инфекций: 1 г внутривенно однократно за 30-60 мин до начала операции. При операциях на толстой и прямой кишке рекомендовано одновременное (но раздельное!) введение цефтриаксона и препарата из группы 5-нитроимидазолов.

Пациентам с *хронической почечной недостаточностью* (ХПН) коррекция дозы требуется лишь при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин. В этом случае суточная доза не должна превышать 2 г. Пациентам, находящимся на гемодиализе, не требуется введение дополнительной дозы после сеанса гемодиализа, однако, необходимо контролировать концентрацию цефтриаксона в плазме, поскольку его выведение у таких пациентов может замедляться (может потребоваться коррекция дозы).

У пациентов с *почечно-печеночной недостаточностью* суточная доза не должна превышать 2 г без определения концентрации цефтриаксона в плазме.

Режим дозирования для детей

Новорожденные (до 2 недель): 20 - 50 мг/кг массы тела один раз в сутки. Суточная доза не должна превышать 50 мг/кг массы тела. При определении дозы не нужно делать различия между доношенными и недоношенными детьми.

Грудные дети и дети с 15 дней до 12 лет: максимальная суточная доза - 50-75 мг/кг массы тела один раз в сутки или разделенная на два приема.

Детям с массой тела 50 кг и выше назначают дозы для взрослых.

Дозы 50 мг/кг массы тела и более следует вводить внутривенно капельно в течение не менее 30 минут.

Длительность курса зависит от характера и тяжести заболевания.

При *бактериальном менингите у детей* начальная доза - 100 мг/кг (но не более 4 г) 1 раз в сутки, в дальнейшем - 100 мг/кг/сут (но не более 4 г) 1 раз в день или разделенная на 2 приема (каждые 12 ч). Продолжительность лечения составляет 7-14 дней.

Для лечения *инфекций кожи и мягких тканей* рекомендуемая суточная доза *у детей* составляет 50-75 мг/кг 1 раз в сутки или разделенная на 2 приема (каждые 12 ч). Суммарная суточная доза у детей не должна превышать 2 г.

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

При лечении *других инфекций у детей* рекомендуемая суточная доза - 50-75 мг/кг, разделенная на 2 приема (каждые 12 ч). Суммарная суточная доза у детей не должна превышать 2 г.

Лечение цефтриаксоном должно продолжаться еще как минимум 2 дня после исчезновения симптомов и признаков инфекции. 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.

Правила приготовления и введения растворов:

Для внутримышечного введения: 1 г препарата растворяют в 3,6 мл стерильной воды для инъекций и вводят глубоко в ягодичную мышцу. Рекомендуется вводить не более 1 г препарата в одну ягодицу. Для уменьшения боли в качестве растворителя можно использовать 1% раствор лидокаина. Раствор лидокаина нельзя вводить внутривенно!

Для внутривенного введения: 1 г препарата растворяют в 9,6 мл стерильной воды для инъекций. После приготовления каждый мл раствора содержит около 100 мг цефтриаксона. Раствор вводят медленно в течение 2-4 минут.

Для внутривенной инфузии: растворяют 2 г препарата в 40 мл воды для инъекций или одного из инфузионных растворов, не содержащих кальций (0,9% раствор натрия хлорида, 5-10% раствор декстрозы, 5% раствор фруктозы). Дозы 50 мг/кг и более следует вводить внутривенно (в/в) капельно в течение 30 мин.

Следует использовать только свежеприготовленные растворы.

Растворы препарата нельзя смешивать или добавлять в растворы, содержащие другие противомикробные препараты или другие растворители, за исключением перечисленных, из-за возможной несовместимости.

Побочное действие

Частота побочных эффектов указана согласно следующим определениям: очень часто - более 1/10, часто - более 1/100 и менее 1/10, нечасто - более 1/1000 и менее 1/100, редко - более 1/10000 и менее 1/1000, очень редко - менее 1/10000, включая единичные случаи.

Со стороны органов кроветворения: редко - эозинофилия, лейкопения, гранулоцитопения; очень редко, включая единичные случаи - тромбоцитоз, тромбоцитопения, незначительное увеличение протромбинового времени, отдельные случаи агранулоцитоза (< 500 клеток/мкл), причем большинство из них развивались после 10 дней лечения и применения кумулятивной дозы 20 г и более, анемия (в т.ч. гемолитическая), нейтропения, лимфопения.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - стоматит, глоссит, тошнота, рвота, абдоминальная боль, диарея или запор, очень редко - нарушение вкуса, псевдомембранозный колит.

Со стороны нервной системы: нечасто - головная боль, головокружение.

Со стороны мочеполовой системы: нечасто - олигурия, кандидоз влагалища, вагинит; редко – образование конкрементов в почках, главным образом, у детей старше 3 лет, получавших либо большие суточные дозы препарата (≥ 80 мг/кг в сутки), либо

кумулятивные дозы более 10 г, а также имевших дополнительные факторы риска (ограничение потребления жидкости, постельный режим и т.д.). Образование конкрементов в почках может протекать бессимптомно или проявляться клинически, может приводить к почечной недостаточности и обратимо после прекращения терапии препаратом.

Местные реакции: часто - при внутривенном введении - флебит, болезненность, уплотнение по ходу вены (флебита можно избежать, вводя препарат медленно в течение 2-4 минут); при внутримышечном введении - болезненность, ощущение тепла, стянутости или уплотнение в месте введения.

Аллергические реакции: часто - крапивница, сыпь, зуд; нечасто - озноб или лихорадка.

Лабораторные показатели: часто - повышение концентрации мочевины, повышение активности "печеночных" трансаминаз; редко - повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), гипербилирубинемия, гиперкреатининемия, наличие осадка в моче.

Прочие: редко - повышенное потоотделение, "приливы" крови, аллергический пневмонит, базофилия, холелитиаз, бронхоспазм, колит, диспепсия, носовое кровотечение, панкреатит, вздутие живота, "сладж-феномен" желчного пузыря, глюкозурия, гематурия, желтуха, лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз, ощущение сердцебиения, судороги, сывороточная болезнь, аллергический дерматит, отек, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, анафилактические или анафилактоидные реакции.

Передозировка

При передозировке гемодиализ и перитонеальный диализ не снизят концентрацию препарата. Специфического антидота нет. Лечение передозировки симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Бактериостатические антибиотики снижают бактерицидный эффект цефтриаксона.

Антагонизм с хлорамфениколом in vitro.

Не содержит N-метилтиотетразольной группы, поэтому при взаимодействии с этанолом не приводит к развитию дисульфирамоподобных реакций, присущих некоторым цефалоспоринам.

Фармацевтически **несовместим** с растворами, содержащими кальций (в том числе раствор Хартмана и Рингера), а также с амсакрином, ванкомицином, флуконазолом и аминогликозидами.

Особые указания

При одновременной тяжелой почечной и печеночной недостаточности, а также у пациентов, находящихся на гемодиализе, следует регулярно определять концентрацию препарата в плазме.

При длительном лечении необходимо регулярно контролировать картину периферической крови, показатели функционального состояния печени и почек.

В редких случаях при ультразвуковом исследовании (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, развившего, возможно, вследствие обструкции желчных путей. У большинства пациентов имелись факторы риска застоя желчных путей (предшествующая терапия препаратом, тяжелые сопутствующие заболевания, полностью парентеральное питание); при этом нельзя исключить пусковую роль образования преципитатов в желчных путях под влиянием цефтриаксона.

Цефтриаксон не содержит N-метилтиотетразольной группы, которая вызывает дисульфирамоподобные эффекты при одновременном применении этанола и кровоточивость, которые присущи некоторым цефалоспоринам.

При применении препарата описаны редкие случаи изменения протромбинового времени. Пациентам с дефицитом витамина К (нарушение синтеза, нарушение питания) может потребоваться контроль протромбинового времени и назначение витамина К (10 мг/нед) при увеличении протромбинового времени до начала или во время терапии.

Описаны случаи фатальных реакций в результате отложения цефтриаксон-кальциевых преципитатов в легких и почках новорожденных. Теоретически существует вероятность взаимодействия цефтриаксона с кальцийсодержащими растворами для внутривенного введения и у других возрастных групп пациентов, поэтому цефтриаксон не должен смешиваться с кальцийсодержащими растворами (в том числе для парентерального питания), а также вводится одновременно, в т.ч. через отдельные доступы для инфузий на различных участках. Теоретически на основании расчета 5 периодов полувыведения цефтриаксона интервал между введением цефтриаксона и кальцийсодержащих растворов должен составлять не менее 48 ч. Данные по возможному взаимодействию цефтриаксона с пероральными кальцийсодержащими препаратами, а также цефтриаксона для в/м введения с кальцийсодержащими препаратами (в/в 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).

Как и при применении других цефалоспоринов, даже при тщательном сборе анамнеза, нельзя исключать возможность развития анафилактического шока.

Как и при лечении другими антибактериальными препаратами, применение цефтриаксона может приводить к развитию суперинфекции.

С осторожностью следует использовать цефтриаксон у лиц, имеющих сопутствующие заболевания кишечника, особенно колит. При возникновении диареи во время лечения цефтриаксоном следует проявлять настороженность ввиду возможного развития псевдомембранозного колита. Если диагноз антибиотик-ассоциированной диареи или псевдомембранозного колита установлен, следует прекратить введение цефтриаксона и назначить соответствующее лечение.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами

В период применения препарата необходимо соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг.

По 1000 мг в прозрачный стеклянный флакон вместимостью 15 мл, укупоренный резиновой пробкой с алюминиевой обкаткой и пластмассовым колпачком.

1 флакон помещают в картонную пачку с инструкцией по применению.

Или

1 флакон помещают в картонную пачку с инструкцией по применению. 50 картонных пачек помещают в картонную коробку.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек: по рецепту

Производитель

ТОРРЕНТ ФАРМАСЬЮТИКАЛС ЛТД., Индия

Место производства:

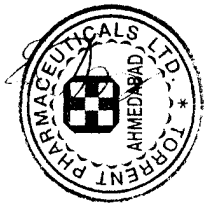
Торрент Фармасьютикалс Лтд., Индия

Претензии потребителей направлять по адресу:

Представительство фирмы «Торрент Фармасьютикалс Лтд.»:

г. Москва 117418 ул. Новочеремушкинская, д. 61

тел: (495) 258 59 90, факс: (495) 258 59 89

Ответственное лицо фирмы  Гуськова Е.П.