ОДОБРЕНО
Фармакологическим Комитетом
Минздрава России
"30" ноября 2000г.
пр.№65

ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата
ТРИАКСОН

Регистрационный номер

Торговое название препарата: Триаксон

Международное непатентованное название: Цефтриаксон

Химическое название: [6R-[6альфа,7бета(Z)]]-7-[[(2-Амино-4-тиазолил)(метоксиимино)ацетил]амино]-8-оксо-3-[[(1,2,5,6-тетрагидро-2-метил-5,6-диоксо-1,2,4-триазин-3-ил)тио]метил]-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0] окт-2-ен-2-карбоновая кислота (и в виде динатриевой соли).

Состав

В одном флаконе содержится 0,25;0,5 и 1,0г цефтриаксона натриевой соли в пересчете на сухое вещество.

Описание

Препарат представляет собой кристаллический порошок белого или белого с желтовато-оранжевым оттенком цвета.

Фармакологические свойства

Цефтриаксон - цефалоспориновый антибиотик III поколения для парентерального применения, обладает бактерицидным действием, угнетает синтез клеточной мембраны, in vitro подавляет рост большинства Грам-положительных и Грам-отрицательных микроорганизмов. Цефтриаксон устойчив в отношение бета-лактамазных ферментов (как пенициллиназы, так и

цефалоспориназы, продуцируемых большинством Грам-положительных и Грам-отрицательных бактерий). In vitro и в условиях клинической практики цефтриаксон обычно эффективен в отношении следующих микроорганизмов:

Грам-положительные:

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.

Грам-отрицательные:

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 Kl. 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 S. typhi), Serratia spp. (в том числе S. marcescens), Shigella spp., Vibrio spp. (в том числе V. cholerae),
Yersinia spp. (в том числе Y. 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 B. fragilis), Clostridium spp. (в том числе Cl. 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.

У здоровых взрослых испытуемых для цефтриаксона характерен длительный, около 8 часов, период полувыведения. 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 диффундирует в интерстициальную жидкость, где свое бактерицидное действие в отношении чувствительных к нему патогенов сохраняет в течение 24 часов.

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 выделяется в неизмененной форме с мочой, а 40-50% - также в неизмененной форме с желчью. Под влиянием кишечной флоры цефтриаксон превращается в неактивный метаболит. У новорожденных примерно 70% введенной дозы выделяется почками. При недостаточности почек или при патологии печени у взрослых фармакокинетика цефтриаксона почти не изменяется, полупериод элиминации удлиняется незначительно. Если функция почек нарушена, увеличивается выделение с желчью, а если имеет место патология печени, то усиливается выделение цефтриаксона почками.

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.

Проникновение в спинно-мозговую 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 диффундирует в спинно-мозговую 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 спинно-мозговой

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 угнетающую дозу, которая необходима для подавления патогенов, наиболее часто вызывающих менингит.

Показания к применению:

Инфекции, вызываемые чувствительными к цефтриаксону патогенами: сепсис, менингит, инфекции брюшной полости (перитонит, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей), инфекции костей, суставов, соединительной ткани, кожи, инфекции у больных с пониженной функцией иммунной системы, инфекции почек и мочевыводящих путей, инфекции дыхательных путей, особенно пневмонии, а также инфекции уха, горла и носа, инфекции гениталий, в том числе гонорея.

Предупреждение инфекций в послеоперационном периоде.

Способ применения и дозы:

Для взрослых и для детей старше 12 лет:

Средняя суточная доза составляет 1-2 г цефтриаксона 1 раз в день (через 24 часа).

В тяжелых случаях или в случаях инфекций, вызываемых умеренно чувствительными патогенами, одноразовая суточная доза может быть увеличена до 4 г.

Для новорожденных, грудных детей и детей до 12 лет:

При одноразовой 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 разрешается 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 следовать дозировке для взрослых. Дозу более 50 мг/кг массы тела необходимо назначать в виде внутривенной инфузии по крайней мере в течение 30 минут.

Продолжительность терапии: зависит от течения заболевания.

Комбинированная терапия:

В опытах доказано, что между цефтриаксоном и аминогликозидами по влиянию на многие Грам-отрицательные бактерии имеет место синергизм. Хотя заранее предсказать потенцированный эффект подобных комбинаций нельзя, в случаях тяжелых и угрожающих жизни инфекций (например, вызываемых Pseudomonas aeruginosa) обосновано их совместное назначение.

В связи с физической несовместимостью цефтриаксона и аминогликозидов необходимо назначать их в рекомендуемых дозах раздельно!

Менингит:

При бактериальном менингите у новорожденных и у детей начальная доза составляет 100 мг/кг массы тела один раз в день (максимально 4 г). Как только удалось выделить патогенный микроорганизм и определить его чувствительность дозу необходимо соответственно уменьшить. 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

Гонорея: Для лечения 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 минут до операции рекомендуется однократное введение цефтриаксона в дозе 1-2 г.

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 в претерминальной стадии (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 сыворотке крови необходимо регулярно контролировать. У больных, подвергаемых гемодиализу, дозу препарата после проведения этой процедуры изменять нет необходимости.

Внутримышечное введение:

Для внутримышечного введения 1г препарата необходимо развести в 3,5 мл 1%-го раствора Лидокаина и ввести глубоко в ягодичную мышцу. Раствор Лидокаина никогда нельзя вводить внутривенно!

Внутривенное введение:

Для внутривенной инъекции 1г препарата необходимо развести в 10 мл стерильной дистиллированной воды и вводить внутривенно медленно в течение 2-4 минут.

Внутривенная инфузия:

Продолжительность внутривенной инфузии по крайней мере 30 минут. Для внутривенной инфузии 2 г порошка необходимо развести примерно в 40 мл раствора свободного от кальция, например: в 0,9% растворе натрия хлорида, в 0,45% растворе натрия хлорида, содержащем 2,5% глюкозы, в 5% растворе глюкозы, в 10% растворе глюкозы, 5% растворе фруктозы, в 6% растворе декстрана.

Побочные эффекты:

Системные побочные эффекты: со стороны желудочно-кишечного тракта (около 2% больных): понос, тошнота, рвота, стоматит и глоссит.

Изменения картины крови (около 2% больных) в виде эозинофилии, лейкопении, гранулоцитопении, гемолитической анемии, тромбоцитопении.

Реакции кожи (около 1 % больных) в виде экзантемы, аллергического дерматита, крапивницы, отека, мультиформной эритемы.

Другие редкие побочные эффекты: головные боли, головокружение, увеличение активности ферментов печени, застойные явления в желчном пузыре, олигурия, увеличение содержания креатинина в сыворотке крови, микозы в области гениталий, озноб, анафилаксия или анафилактические реакции. Исключительно редко отмечают псевдомембранозный энтероколит и нарушение свертывания крови.

Местные побочные эффекты: После внутривенного введения в некоторых случаях отмечали флебит. Данное явление может быть

предупреждено медленным (в течение 2-4 минут) введением препарата. Описанные побочные эффекты обычно исчезают после прекращения терапии.

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к цефалоспоринам и к пенициллинам.

Первый триместр беременности.

Лекарственное взаимодействие:

Нельзя смешивать в одном инфузионном флаконе или в одном шприце с другим антибиотиком (химическая несовместимость).

Передозировка:

Избыточно высокие концентрации цефтриаксона в плазме не могут быть понижены с помощью гемодиализа или перитонеального диализа. Для лечения случаев передозировки рекомендованы симптоматические меры.

Особые указания:

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 адреналин, затем глюкокортикоиды.

Иногда при ультразвуковом исследовании желчного пузыря отмечается наличие тени, указывающей на отложение осадков. Данный симптом исчезает после окончания или временного прекращения терапии цефтриаксоном. Даже при наличии болевого синдрома подобные случаи не требуют хирургического вмешательства, достаточным является консервативное лечение.

Исследования in vitro показали, что подобно другим цефалоспориновым антибиотикам цефтриаксон способен вытеснять билирубин, связанный с альбумином сыворотки крови. Поэтому у новорожденных с гипербилирубинемией и, особенно, у недоношенных новорожденных, применение цефтриаксона требует ещё большей осторожности.

Так как препарат проникает в грудное молоко, не следует продолжать кормление грудью в период лечения цефтриаксоном.

При длительном применении необходим периодический контроль за формулой крови.

Цефтриаксон применяется только в условиях стационара !

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для инъекций по 0,25;0,5 и 1,0г во флаконах из прозрачного стекла.

Условия хранения

В сухом защищенном от света месте, при температуре ниже 25°С.

Хранить препарат в недоступных для детей местах!

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения указанного на упаковке срока.

Условия отпуска из аптек

Отпускается по рецепту врача.

Производитель:

«Ауробиндо Фарма Лимитед», Индия.



