МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЦЕФАКСОН

Регистрационный номер

Торговое название препарата: Цефаксон

Международное непатентованное название: цефтриаксон

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

Описание: белый или белый с желтоватым оттенком порошок.

Состав на 1 флакон: Цефтриаксона натрия трисесквигидрат [в пересчете на цефтриаксон] – 1,0 г.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, цефалоспорин.

Код АТХ: J01DD04.

Фармакологические свойства

Цефтриаксон – цефалоспориновый антибиотик третьего поколения. Обладает бактерицидным действием за счет ингибирования синтеза клеточной стенки бактерий. Цефтриаксон устойчив в отношение бета-лактамазных ферментов (как пенициллиназы, так и цефалоспориназы, продуцируемых большинством грамположительных и грамотрицательных бактерий). Обладает широким спектром противомикробного действия, который включает различные аэробные и анаэробные грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы. В лабораторных условиях *in vitro*, а также при лечении клинических инфекций, цефтриаксон продемонстрировал высокий уровень противомикробной активности при воздействии на большинство известных штаммов перечисленных ниже микроорганизмов:

Аэробные грамположительные: Staphylococcus aureus (включая штаммы, вырабатывающие пенициллиназу), Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus A (Str. pyogenes), Streptococcus viridans.

Аэробные грамотрицательные: Acinetobacter calcoaceticus, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae (включая штаммы с установленной устойчивостью к действию ампициллина и штаммы, вырабатывающие

бета-лактамазу), Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis (включая штаммы, вырабатывающие бета-лактамазу), Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae (включающыя штаммы, вырабатывающие и невырабатывающие пенициллиназу), Neisseria meningitidis, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa (большинство известных штаммов), Serratia marcescens.

Анаэробные микроорганизмы: Bacteroides fragilis, Clostridium species, Peptostreptococcus species.

Фармакокинетика

После внутримышечного введения быстро и полностью всасывается. Биодоступность составляет 100 %. Максимум концентрации в плазме крови отмечается через 1,5 часа. Обратимо связывается с альбуминами плазмы (85-95 %). Препарат длительно сохраняется в организме. Минимальные антимикробные концентрации определяются в крови в течение 24 часов и больше. Легко проникает в органы, жидкости организма (перитонеальную, плевральную, синовиальную, при воспалении мозговых оболочек - в спинномозговую), в костную ткань. В грудном молоке определяется 3-4 % от концентрации в сыворотке крови (больше при внутримышечном, чем при внутривенном введении). Период полувыведения ($T_{1/2}$) после в/м введения – 5.8-8.7 ч, после в/в введения в дозе 50-75 мг/кг у детей с менингитом – 4.3-4.6 ч; у больных, находящиеся 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. В активной форме выделяется (до 50 %) почками в течение 48 часов. Частично выводится с желчью. При недостаточности функции почек выведение замедляется, возможна кумуляция.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к цефтриаксону микроорганизмами: сепсис, 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), а также инфекции ЛОР-органов, урогенитальные инфекции (в т.ч. гонорея). Профилактика инфекций в послеоперационном периоде.

Противопоказания

Гиперчувствительность (в т.ч. к др. цефалоспоринам, пенициллинам, карбапенемам), гипербилирубинемия у новорожденных, новорожденные, которым показано в/в введение растворов, содержащих ионы кальция.

С осторожностью

Недоношенные дети, почечная/печеночная недостаточность, язвенный колит, энтерит или колит, связанный с применением антибактериальных препаратов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение в I триместре беременности противопоказано.

При беременности во II, III триместре применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Препарат применяется внутримышечно и внутривенно.

Для новорожденных – 20-50 мг/кг/сут.

Для лечения инфекций кожи и мягких тканей рекомендуемая суточная доза *у детей* - 50-75 мг/кг, разделенная на 2 приема (каждые 12 ч).

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 – 7-14 дней.

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

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

У детей с массой тела 50 кг и выше применяют дозы для взрослых.

Дозу более 50 мг/кг массы тела необходимо назначать в виде в/в инфузии в течение 30 мин.

Для взрослых и детей старше 12 лет средняя суточная доза составляет 1-2 г 1 раз в сутки. В тяжелых случаях или в случаях инфекций, вызываемых умеренно чувствительными патогенами, суточная доза может быть увеличена до 4 г.

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

Перед инфицированными и предположительно инфицированными хирургическими вмешательствами для предупреждения *послеоперационных инфекций*, в зависимости от опасности инфекции, за 30-90 минут до операции рекомендуется однократное введение препарата в дозе 1-2 г.

При операциях на толстой и прямой кишке рекомендуется дополнительное введение препарата из группы 5-нитроимидазолов.

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

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

В случаях одновременного наличия тяжелой патологии печени и почек концентрацию цефтриаксона в сыворотке крови необходимо регулярно контролировать. У больных, находящихся на гемодиализе, дозу препарата после проведения этой процедуры изменять нет необходимости.

Для внутримышечного введения 1 г препарата необходимо развести в 3,5 мл 1 %-го раствора лидокаина и ввести глубоко в ягодичную мышцу, рекомендуется вводить не более 1 г препарата в одну ягодицу при однократном введении. Раствор лидокаина никогда нельзя вводить внутривенно!

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

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 5 % растворе декстрозы, в 10 % растворе декстрозы, 5 % растворе фруктозы (левулезы).

Побочное действие

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

Со стороны нервной системы: судороги.

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), дисбактериоз,, колит, диспепсия, "сладж-феномен" желчного пузыря, холелитиаз.

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

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

Местные реакции: при в/в введении - флебит, болезненность, уплотнение по ходу вены; в/м введение - болезненность, ощущение тепла, стянутости или уплотнение в месте введения.

Лабораторные показатели: уменьшение протромбинового времени, повышение концентрации мочевины, наличие осадка в моче.

Прочие: повышенное потоотделение, "приливы" крови, ощущение сердцебиения, головная боль, головокружение, носовые кровотечения, кандидоз, суперинфекция.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, понос, спутанность сознания, судороги, усиление других дозозависимых побочных эффектов.

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

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Цефтриаксон и аминогликозиды обладают синергизмом в отношении многих грамотрицательных бактерий.

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.

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 не совместим с растворами, содержащими другие антибиотики, с амсакрином, ванкомицином, с растворами, содержащими ионы кальция (в т.ч. раствор Хартмана и Рингера), а также с флуконазолом и аминогликозидами.

Особые указания

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 Ca2+-содержащими растворами для в/в введения и у др. возрастных групп пациентов, поэтому цефтриаксон не должен смешиваться с Ca2+-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 T1/2 цефтриаксона интервал между введением цефтриаксона и Ca2+-содержащими растворами должен составлять не менее 48 ч. Данные по возможному взаимодействию цефтриаксона с пероральными Ca2+-содержащими препаратами, а также цефтриаксона для в/м введения с Ca2+-содержащими препаратами (в/в и пероральными) отсутствуют.

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.

В редких случаях при УЗИ желчного пузыря отмечаются затемнения (преципитаты кальциевой солицефтриаксона), 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 лечении цефтриаксоном могут отмечаться ложноположительные результаты пробы Кумбса, пробы на галактоземию, при определении глюкозы в моче (глюкозурию рекомендуется определять только ферментным методом).

Меры предосторожности

При сочетанной тяжелой почечной и печеночной недостаточности, а также у пациентов, находящихся на гемодиализе, 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 его выведения.

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

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.

Влияние препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Данные о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами отсутствуют.

Форма выпуска

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

Количество препарата, эквивалентное 1,0 г цефтриаксона во флакон из бесцветного стекла, укупоренный резиновой пробкой, закатанный алюминиевым колпачком и закрытый пластмассовой крышкой.

По 1 флакону с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

В сухом, защищённом от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

«Люпин Лтд.», Индия

159, Си Эс Ти Роуд, Калина, Сантакруз (Ист), Мумбай 400 098

Претензии потребителей направлять по адресу:

Представительство «ЛЮПИН Лтд.» в РФ:

119571, г. Москва, ул. 26 Бакинских комиссаров, дом 9, оф. 40.

Тел./факс: (495) 434-64-08/81-52

E-mail: info@lupinpharma.ru

Глава представительства Панкадж Мадан