ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
ЦЕФТРИАКСОН ДС

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: ЦЕФТРИАКСОН ДС

Международное непатентованное название (МНН): цефтриаксон

Химическое название: Динатриевая соль (6R,7R)-7-[[2-(2-амино-4-тиазолил)-(Z)-(метоксиимино-) ацетил]амино]-3-[[2-метил-5,6-диоксо-1,2,5,6-тетрагидро-1,2,4-триазол - 3-ил)тио]метил]-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0] окт-2-ен-2-карбоновой кислоты трисесквигидрат

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

Состав:

Активное вещество: цефтриаксона натрия трисесквигидрат,
эквивалентно цефтриаксону 1 г.

Описание: От белого до белого с желтоватым оттенком цвета порошок.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик - цефалоспорин.

Код АТХ J01 DD04.

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 (Streptococcus pyogenes), Streptococcus V (Streptococcus agalactiae), Streptococcus viridans, Streptococcus bovis.

Примечание: Staphylococcus spp., устойчивый к метициллину, резистентен и к цефалоспоринам, в том числе 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., 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 Fusobacterium mostiferum, Fusobacterium varium), Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp.

Примечание: некоторые штаммы многих Bacteroides spp. (например, Bacteroides 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.

За очень небольшим исключением штаммы Pseudomonas aeruginosa устойчивы к цефтриаксону.

Фармакокинетика

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

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.

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.

Период полувыведения 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 30-67% цефтриаксона выделяется в неизмененной форме почками, остальная часть экскретируется с желчью в кишечник, где биотрансформируется в неактивный метаболит. Под влиянием кишечной флоры цефтриаксон превращается в неактивный метаболит. У новорожденных примерно 70% введенной дозы выделяется почками. При почечной недостаточности или при патологии печени у взрослых фармакокинетика цефтриаксона почти не изменяется, период полувыведения удлиняется незначительно. Если функция почек нарушена, увеличивается выделение с желчью, а если имеет место патология печени, то усиливается выделение цефтриаксона почками.

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 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, концентрации цефтриаксона в спинномозговой жидкости во много раз превосходят минимальные подавляющие концентрации для самых распространенных возбудителей менингита.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызываемые чувствительными к цефтриаксону возбудителями: сепсис, менингит, инфекции брюшной полости (перитонит, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей); инфекции костей, суставов; мягких тканей, 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); инфекции малого таза, диссеминированный боррелиоз Лайма (ранние и поздние стадии). Профилактика инфекций в послеоперационном периоде.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефалоспоринам, карбапенемам, пенициллинам. Первый триместр беременности.

С осторожностью

Гипербилирубинемия у новорожденных, недоношенные дети, почечная/печеночная недостаточность, неспецифический язвенный колит, энтерит или колит, связанный с применением антибактериальных препаратов.

Применение при беременности и в период лактации

Применение препарата при беременности (II и III триместры) оправдано только в том случае, если ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости назначения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания. В малых концентрациях цефтриаксон выделяется с грудным молоком.

Способы применения и дозы

Препарат применяется внутримышечно и внутривенно (капельно и струйно).

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.

Для новорожденных (до 4-х недель)

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). При определении дозы не следует делать различие между доношенными и недоношенными новорожденными.

Для грудных детей (с 4-х недель) и детей до 12 лет

Суточная доза составляет 20-80 мг/кг массы тела, при однократном введении.

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 минут.

Продолжительность терапии устанавливают индивидуально. Как правило, введение препарата необходимо продолжать еще в течение 48-72 ч после нормализации температуры и подтверждения эрадикации возбудителя.

Менингит

При бактериальном менингите у грудных детей и детей младшего возраста 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 Enterobacteriacea	10-14 дней

Гонорея

Для лечения гонореи: 250 мг однократно внутримышечно.

Боррелиоз Лайма

50 мг/кг (высшая суточная доза – 2 г) взрослым и детям старше 12 лет один раз в сутки в течение 14 дней.

Профилактика послеоперационных инфекций

В зависимости от степени инфекционного риска, вводится 1-2 г цефтриаксона однократно за 30-90 мин до начала операции. При операциях на толстой и прямой кишке хорошо зарекомендовало себя одновременное (но раздельное) введение цефтриаксона и одного из 5-нитроимидазолов.

Недостаточность функции почек и печени

У больных с нарушенной функцией почек, при условии нормальной функции печени, дозу цефтриаксона уменьшать нет необходимости. Коррекция дозы требуется лишь при значениях клиренса креатинина ниже 10 мл/мин. В этом случае суточная доза цефтриаксона не должна превышать 2 г.

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

В случаях сочетания тяжелой патологии печени и почек концентрацию цефтриаксона в сыворотке крови необходимо регулярно контролировать и при необходимости корректировать его дозировку.

Больным на *диализе* дополнительного введения препарата после диализа не требуется. Следует, однако, контролировать концентрацию цефтриаксона в сыворотке на предмет возможной коррекции дозы, поскольку скорость выведения препарата у этих больных может снижаться.

Внутримышечное введение

Для внутримышечного введения 1 г препарата необходимо развести в 3,5 мл 1%-го раствора лидокаина и ввести глубоко в ягодичную мышцу, пробная аспирация помогает избежать непреднамеренного введения в кровеносный сосуд. Рекомендуется вводить не более 1 г препарата в одну ягодицу. Раствор цефтриаксона, разведенного лидокаином, нельзя вводить внутривенно, а только внутримышечно.

Внутривенное введение

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

Внутривенная инфузия

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. Продолжительность внутривенной инфузии, по крайней мере, 30 минут.

Побочное действие

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

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея или запор, метеоризм, абдоминальные боли, нарушения вкуса, стоматит, глоссит, псевдомембранозный энтероколит, нарушение функции печени (повышение активности «печеночных» трансаминаз, реже – щелочной фосфатазы или билирубина, холестатическая желтуха), дисбактериоз, псевдохолелитиаз желчного пузыря ("sludge"-синдром).

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

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

Местные реакции: флебит, болезненность по ходу вены, болезненность и инфильтрат в месте в/м введения.

Прочие: головная боль, головокружение, носовые кровотечения, кандидоз, суперинфекция.

Передозировка

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 средствами

Цефтриаксон и аминогликозиды обладают синергизмом в отношении многих грамотрицательных бактерий. Несовместим с этанолом.

Цефтриаксон, подавляя кишечную флору, препятствует синтезу витамина К. При одновременном назначении с препаратами, снижающими агрегацию тромбоцитов (нестероидные противовоспалительные средства, салицилаты, сульфинпиразон), увеличивается риск развития кровотечений. При одновременном назначении с антикоагулянтами отмечается усиление действия последних.

При одновременном применении с «петлевыми» диуретиками и другими нефротоксичными лекарственными средствами возрастает риск развития нефротоксического действия.

Растворы цефтриаксона не следует смешивать или вводить одновременно с другими противомикробными препаратами. Цефтриаксон нельзя смешивать с растворами, содержащими кальций.

Особые указания

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

В редких случаях при УЗИ желчного пузыря отмечаются затемнения, которые исчезают после отмены (даже если это явление сопровождается болями в правом подреберье, рекомендуют продолжение назначения антибиотика и проведение симптоматического лечения).

Во время лечения противопоказано употребление этанола – возможны дисульфирамоподобные эффекты (покраснение лица, тошнота, рвота, головная боль, снижение артериального давления, тахикардия, одышка).

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. Поэтому у новорожденных с гипербилирубинемией и, особенно, у недоношенных новорожденных, применение цефтриаксона требует еще большей осторожности.

Пожилым и ослабленным больным может потребоваться назначение витамина К.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1.0 г. По 1,0 г во флакон 15 мл прозрачного стекла, укупоренный серой пробкой из бутилкаучука, обжатой алюминиевым кольцом.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

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

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Предприятие- изготовитель

Мекофар Кемикал - Фармасьютикал Джойнт Сток Компани, Вьетнам

Адрес и телефон уполномоченной организации (для направления претензий потребителей и рекламаций):

ЗАО «Доминанта-Сервис»

142100, Московская область, г. Подольск, ул. Комсомольская, д. 1

Тел./факс (495) 580-3060, (495) 580-3061

И.о. директора ИДКЭЛС **Васильев А.Н.**

Генеральный директор
ЗАО «Доминанта-Сервис» **Добрев С.Х.**