МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЦЕФТРИАКСОН ЭЛЬФА

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Цефтриаксон Эльфа

Международное непатентованное название: 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 трисексвигидрат

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

Состав:

В каждом флаконе содержится:

Цефтриаксона натриевая соль стерильная, эквивалентно цефтриаксону – 1000 мг.

Описание: от белого до белого с желтоватым оттенком цвета кристаллический порошок.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-цефалоспорин.

Код АТХ: [J01DD04].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

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 грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов.

Активен в отношение 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 (в т.ч. штаммы, образующие пенициллиназу), 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: Citrobacter diversus, Citrobacter freundii, Providencia spp., Providencia rettgeri, Salmonella spp., (включая Salmonella typhi), Shigella spp.; Streptococcus agalactiae, Bacteroides bivius, Bacteroides melaninogenicus.

Метициллин-устойчивые 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

При внутримышечном введении цефтриаксон хорошо абсорбируется из места введения и достигает высоких концентраций в плазме крови. Биодоступность препарата -100%. Средняя концентрация в плазме достигается через 2-3 часа после внутримышечной инъекции. При повторном внутримышечном или внутривенном введении в дозах 0,5-2,0 г с интервалом от 12 до 24 часов происходит накопление цефтриаксона в концентрации, которая на 15%-36% превышает концентрацию, достигаемую при однократном введении. При введении в дозе от 0,15 до 3,0 г период полувыведения составляет от 5,8 до 8,7 часов; объем распределения - от 5,78 до 13,5 л; плазменный клиренс - 0.58-1.45 л/ч, почечный клиренс - 0.32-0.73 л/ч. Цефтриаксон обратимо связывается с белками плазмы крови. От 33% до 67% препарата выводится в неизмененном виде почками, остальная часть экскретируется с желчью в кишечник, где биотрансформируется в неактивный метаболит.

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 плазме диффундирует 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 концентрации в спинномозговой жидкости превышают 1.4 мг/л. У взрослых больных менингитом через 2-24 часа, после введения дозы 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, вызванные чувствительными к цефтриаксону возбудителями: бактериальная септицемия; менингит; болезнь Лайма (боррелиоз); инфекции органов брюшной полости (перитонит, инфекции желчных путей и желудочно-кишечного тракта); инфекции костей, суставов, мягких тканей, кожи, а также раневые инфекции; инфекции у больных с ослабленным иммунитетом; инфекции органов малого таза; инфекции почек и мочевыводящих путей; инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов; инфекции половых органов, включая гонорею. Профилактика послеоперационных инфекций.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к цефтриаксону, другим цефалоспоринам, пенициллинам, карбапенемам, гипербилирубинемия у новорожденных, новорожденные, которым показано внутривенное введение кальций-содержащих растворов.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Язвенный колит, при нарушениях функции печени и почек, при энтерите и колите, связанных с применением антибактериальных препаратов, у новорожденных.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ

Применение препарата 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 внутримышечно или внутривенно.

Стандартный режим дозирования:

Взрослые и дети старше 12 лет: по 1-2 г один раз в сутки (каждые 24 часа) или 0.5-1 г каждые 12 часов. В тяжелых случаях или при инфекциях, возбудители которых обладают

лишь умеренной чувствительностью к цефтриаксону, суточную дозу можно увеличивать до 4 г.

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

Неосложненная гонорея (вызванная пенициллиназаобразующими и пенициллиназанеобразующими штаммами): однократное внутримышечное введение 250 мг препарата.

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, например, орнидазола.

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 младшего возраста (с 15 дней до 12 лет): для лечения инфекций кожи и мягких тканей рекомендуемая суточная доза - 50-75 мг/кг, разделенная на 2 приема (каждые 12 ч). Суммарная суточная доза у детей не должна превышать 2 г.

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 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.

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

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

Больные пожилого возраста: обычные дозы для взрослых, без поправок на возраст.

У больных с *нарушением функции почек* нет необходимости уменьшать дозу, если функция печени остается нормальной. Суточная доза цефтриаксона не должна превышать 2 г лишь в случаях почечной недостаточности с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин.

У больных с *нарушением функции печени* нет необходимости уменьшать дозу, если функция почек остается нормальной.

При *сочетании тяжелой почечной и печеночной недостаточности* следует регулярно определять концентрацию цефтриаксона в плазме и при необходимости корректировать его дозу. Суточная доза не должна превышать 2 г без определения концентрации препарата в плазме крови.

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).

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: следует использовать только свежеприготовленные растворы.

Для внутримышечного введения: содержимое флакона (1 г) растворяют в 3,6 мл воды для инъекций. После приготовления каждый мл раствора содержит около 250 мг в пересчете на цефтриаксон.

При необходимости можно использовать более разбавленный раствор. Как и при других внутримышечных инъекциях препарат вводят в относительно крупную мышцу; пробная аспирация помогает избежать непреднамеренного введения в кровеносный сосуд. Рекомендуется вводить не более 1000 мг препарата в одну относительно крупную мышцу. Для уменьшения боли при внутримышечных инъекциях препарат следует вводить с 1% раствором лидокаина. Нельзя вводить раствор лидокаина внутривенно.

Для внутривенного введения: содержимое флакона (1 г) растворяют в 9,6 мл воды для инъекций. После приготовления каждый мл раствора содержит около 100 мг в пересчете на цефтриаксон. Раствор вводят медленно в течение 2-4 мин.

Для *внутривенной инфузии* растворяют 2 г препарата в 40 мл стерильной воды для инъекций или одного из инфузионных растворов, не содержащих кальция (0,9% раствор натрия хлорида, 2.5%, 5% или 10% раствор декстрозы, 5% раствор левулозы, 6% раствор декстрана в декстрозе). Раствор вводят в течение 30 мин.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Аллергические реакции: сыпь, зуд, жар или озноб, аллергический дерматит, крапивница, отек, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, аллергический пневмонит, анафилаксия, бронхоспазм, сывороточная болезнь.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, судороги.

Со стороны пищеварительной системы: диарея, запор, тошнота, рвота, нарушение вкуса, стоматит, глоссит, псевдомембранозный колит, абдоминальная боль, колит, диспепсия, вздутие живота, "сладж-феномен" желчного пузыря, желтуха, холелитиаз, панкреатит, дисбактериоз.

Со стороны органов кроветворения: анемия (в т.ч. гемолитическая), лейкопения, лимфопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, эозинофилия, агранулоцитоз, базофилия, лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз, гранулоцитопения, увеличение тромбопластинового времени.

Со стороны мочеполовой системы: кандидоз влагалища, олигурия, вагинит, глюкозурия, гематурия, нефролитиаз.

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: увеличение (уменьшение) протромбинового времени, гипокоагуляция, повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины, наличие осадка в моче.

Прочие: повышенное потоотделение, "приливы" крови, носовое кровотечение, ощущение сердцебиения, 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

Бактериостатические антибиотики снижают бактерицидный эффект цефтриаксона.

Антагонизм с хлорамфениколом in vitro.

Фармацевтическое взаимодействие

Растворы цефтриаксона не следует смешивать или вводить одновременно с другими противомикробными препаратами. Фармацевтически несовместим с растворами, содержащими ионы кальция (в т.ч. раствор Хартмана и Рингера), а также с амсакрином, ванкомицином, флуконазолом и аминогликозидами.

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

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

При одновременном применении с «петлевыми» диуретиками возрастает риск развития нефротоксического действия.

Цефтриаксон и аминогликозиды обладают синергизмом в отношении многих грамотрицательных бактерий.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

При сочетанной 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.

При появлении аллергический реакций препарат следует отменить. При серьезных реакциях гиперчувствительности немедленного типа может потребоваться применение эпинефрина и других форм поддерживающего лечения.

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.

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 кальций-содержащими растворами для в/в введения и у др. 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 периодов полувыведения 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 в/м введения с кальций-содержащими препаратами (в/в и пероральными) отсутствуют.

При применении цефтриаксона может возникнуть псевдомембранозный колит. Поэтому важно иметь ввиду этот диагноз в случае возникновения диареи во время лечения препаратом. Лёгкие формы колита не требуют специального лечения, достаточно прекратить введение препарата; умеренные или тяжелые случаи могут потребовать специального лечения (ванкомицин (внутрь) или метронидазол). Противопоказано применение лекарственных препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

При лечении цефтриаксоном могут отмечаться ложноположительные результаты пробы Кумбса, пробы на галактоземию, при определении глюкозы в моче (глюкозурию рекомендуется определять только ферментным методом).

Влияние на способность к вождению транспорта и управлению механизмами.

Пациентам, применяющим цефтриаксон, следует соблюдать осторожность при вождении транспортных средств и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА

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

По 1,0 г во флакон прозрачного стекла, укупоренный пробкой из хлорбутиловой резины, обжатой алюминиевым кольцом с предохранительным пластиковым колпачком, на котором обозначен логатип «Elfa». По 1 или 50 (для стационаров) флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку или картонную коробку (для стационаров).

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В сухом защищенном 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.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«Эльфа Лабораториз»,

92-93, Сектор-3,ХСИДК, Индастриал Эрия,

Карнал -132 001, Индия

Претензии потребителей направлять по адресу дистрибьютера:

ЗАО НПЦ «Эльфа»

115088, Москва, ул. Угрешская. 14

тел. 785-5 1-30

Директор ЗАО НПЦ «Эльфа» Богитов И.М.

