

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата
ЦЕФОГРАМ®
(CEFOGRAM)

Регистрационный номер

Торговое название
ЦЕФОГРАМ®

Международное непатентованное название
цефтриаксон

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав

Активное вещество: цефтриаксон натрия в пересчете на цефтриаксон – 250 мг, 500 мг и 1 г.

Описание

От белого до белого с желтоватым оттенком цвета кристаллический порошок, слегка гигроскопичен.

Фармакотерапевтическая группа

Антибиотик-цефалоспорин.

Код АТХ

[J01DD04]

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Цефтриаксон является цефалоспориновым антибиотиком III поколения для парентерального применения; обладает бактерицидным действием за счет угнетения синтеза клеточной мембраны; устойчив к бета-лактамазам, которые продуцируются грамположительными и грамотрицательными бактериями; *in vitro* активен в отношении следующих микроорганизмов:

Грамположительные микроорганизмы

Staphylococcus aureus, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus A* (*Streptococcus pyogenes*), *Streptococcus V* (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus viridans*.

Примечание: *Staphylococcus spp.*, устойчивые к метицилину, резистентны к цефтриаксону. Большинство штаммов энтерококков (например, *Streptococcus faecalis*) также устойчивы к цефтриаксону.

Грамотрицательные микроорганизмы

Aeromonas spp., *Alcaligenes spp.*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.* (некоторые штаммы устойчивы), *Escherichia coli*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella spp.* (в том числе *Klebsiella pneumoniae*), *Moraxella spp.* (в том числе *Moraxella catarrhalis*), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Borrelia burgdorferi*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas 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: *Treponema pallidum* чувствительна к цефтриаксону как *in vitro*, так и *in vivo*.

Анаэробные микроорганизмы

Bacteroides spp. (в том числе некоторые штаммы *Bacteroides fragilis*), *Clostridium spp.* (кроме *Clostridium difficile*), *Fusobacterium spp.* (кроме *Fusobacterium mostiferum*, *Fusobacterium varium*), *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*

Примечание: некоторые штаммы *Bacteroides spp.* (например, *Bacteroides fragilis*), вырабатывающие бета-лактамазу, устойчивы к цефтриаксону.

Фармакокинетика

Время достижения максимальной концентрации после внутримышечного введения – 2-3 ч, после внутривенного введения – в конце инфузии. Максимальная концентрация после внутримышечного введения 0,5 г и 1 г составляет 38 мкг/мл и 76 мкг/мл соответственно, после внутривенного введения 0,5 г, 1 г и 2 г – 82 мкг/мл, 151 мкг/мл и 257 мкг/мл соответственно.

Связь с белками плазмы крови – 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 – 0,32-0,73 л/ч.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) после внутримышечного введения – 5,8-8,7 ч; у детей с менингитом после внутривенного введения в дозах 50-75 мг/кг $T_{1/2}$ – 4,3-4,6 ч.

33-67% препарата выводится в неизменном виде почками, остальная часть – с желчью в кишечник, где происходит инактивация.

Цефтриаксон хорошо проникает в ткани и жидкости организма (легкие, сердце, желчные пути, печень, миндалины, среднее ухо, слизистую носа, кости, спинномозговую жидкость, плевральную и синовиальную жидкости, секрет предстательной железы).

Проникновение в спинномозговую жидкость

У детей, включая новорожденных, при воспалении мозговой оболочки цефтриаксон проникает в ликвор; в случае бактериального менингита в среднем 17% препарата, содержащегося в плазме крови, диффундирует в спинномозговую жидкость, что примерно в 4 раза больше, чем при асептическом менингите. Через 24 ч после внутривенного введения цефтриаксона в дозе 50-100 мг/кг его концентрация в спинномозговой жидкости превышает 1,4 мг/л. У взрослых, больных менингитом, через 2-24 ч после введения цефтриаксона в дозе 50 мг/кг концентрация цефтриаксона в спинномозговой жидкости во много раз превосходит минимальную подавляющую концентрацию для самых распространенных возбудителей менингита.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к цефтриаксону микроорганизмами:

- инфекции дыхательных путей, включая пневмонию;
- инфекции почек и мочевыводящих путей, включая пиелонефрит;
- инфекции органов малого таза;
- инфекции кожи и мягких тканей, включая инфицированные раны и ожоги;
- инфекции костей и суставов;
- инфекции ЛОР-органов;
- интраабдоминальные инфекции, включая перитонит;
- сепсис;
- менингит;
- гонорея, мягкий шанкр, сифилис;
- болезнь Лайма (боррелиоз);
- брюшной тиф, сальмонеллез и сальмонеллезное носительство;
- инфекции на фоне иммунодефицита.

Профилактика послеоперационных инфекций.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к цефтриаксону и другим цефалоспорином, карбапенемам, пенициллинам; I триместр беременности, период лактации.

С осторожностью

При почечной и/или печеночной недостаточности; при колите, в том числе в анамнезе; при гипербилирубинемии у новорожденных (особенно, у недоношенных новорожденных).

Беременность и период лактации

Применение цефтриаксона в II и III триместрах беременности возможно только в том 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

Применяют внутривенно (струйно, капельно) или внутримышечно.

Взрослые и дети старше 12 лет

1-2 г в сутки с интервалом 24 ч или 0,5-1 г каждые 12 ч. В тяжелых случаях или при инфекциях, возбудители которых обладают лишь умеренной чувствительностью к цефтриаксону, суточную дозу можно увеличить до 4 г.

Больным пожилого возраста вводят обычные дозы для взрослых без поправок на возраст.

Дети

Новорожденные (до 2 недель): 20-50 мг/кг 1 раз в сутки (интервал 24 ч). Суточная доза не должна превышать 50 мг/кг массы тела. При определении дозы не делают различия между доношенными и недоношенными детьми.

Дети с 3-й недели и до 12 лет: 20-75 мг/кг 1 раз в сутки (интервал 24 ч). Суточная доза не должна превышать 2 г!

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

Внутривенные дозы из расчета 50 мг/кг или выше следует вводить капельно в течение не менее 30 мин.

Продолжительность лечения

Зависит от вида и чувствительности возбудителя и степени тяжести заболевания; обычно составляет 7-14 дней; при осложненной инфекции может потребоваться более длительное лечение; при инфекции, вызванной *Streptococcus pyogenes*, — не менее 10 дней.

Введение цефтриаксона следует продолжить в течение 48-72 ч после нормализации температуры и бактериологического подтверждения эрадикации возбудителя.

Дозирование в особых случаях

Бактериальный менингит у детей с 3-й недели до 12 лет: дозу из расчета 100 мг/кг вводят 1 раз в сутки (интервал 24 ч). Суточная доза не должна превышать 4 г! Продолжительность лечения при менингококковом менингите — не менее 4 дней; при менингите, вызванном *Haemophilus influenzae*, — 6 дней, *Streptococcus pneumoniae*, — 7 дней.

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

Неосложненная гонорея: 250 мг однократно внутримышечно.

Профилактика послеоперационной инфекции: в зависимости от степени инфекционного риска — 1-2 г внутривенно однократно за 30-90 мин до начала операции. При операции на

толстой кишке цефтриаксон применяется в комбинации с препаратами, влияющими на анаэробную флору.

Больные с нарушением функции почек: в случае претерминальной почечной недостаточности (при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин) необходимо, чтобы суточная доза не превышала 2 г. В остальных случаях при условии нормальной функции печени коррекция дозы не требуется.

Больные с нарушением функции печени: при условии нормальной функции почек коррекция дозы не требуется.

Тяжелая почечно-печеночная недостаточность: следует регулярно контролировать концентрацию цефтриаксона в плазме крови и при необходимости корректировать дозу.

Больные, находящиеся на диализе: дополнительного введения препарата после диализа не требуется. Следует контролировать концентрацию цефтриаксона в сыворотке крови с целью коррекции дозы, поскольку скорость выведения препарата у этих больных может снижаться.

Для внутримышечного введения содержимое флакона растворяют следующим образом:

<u>Содержимое флакона</u>	<u>Растворитель (вода для инъекций)</u>
250 мг	0,9 мл
500 мг	1,8 мл
1 г	3,6 мл

После приготовления каждый мл раствора содержит около 250 мг препарата в пересчете на цефтриаксон.

Цефтриаксон вводят в относительно большую мышцу (например, ягодичную); пробная аспирация помогает избежать его непреднамеренного введения в кровеносный сосуд. Рекомендуется вводить не более 1000 мг препарата в одну мышцу.

Для уменьшения боли при внутримышечном введении рекомендуется вместо воды для инъекций использовать, если отсутствуют противопоказания, 1% раствор лидокаина. *Нельзя вводить раствор цефтриаксона в 1 % растворе лидокаина внутривенно.*

Для внутривенного введения содержимое флакона растворяют следующим образом:

<u>Содержимое флакона</u>	<u>Растворитель (вода для инъекций)</u>
250 мг	2,4 мл
500 мг	4,8 мл
1 г	9,6 мл

После приготовления каждый мл раствора содержит около 100 мг препарата в пересчете на цефтриаксон. Раствор вводят медленно в течение 2-4 мин.

Для внутривенной инфузии растворяют 2 г цефтриаксона в 40 мл инфузионного раствора, не содержащего кальция (например, 0,9% раствор натрия хлорида, 2,5%, 5% или 10% раствор глюкозы (декстрозы), 5% раствор левулозы, смесь 0,45% раствора натрия хлорида и 2,5% раствора глюкозы, 6% раствор декстрана 70 в 5% растворе глюкозы). Раствор вводят в течение 30 мин.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

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

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), псевдохолелитиаз желчного пузыря, дисбактериоз.

Со стороны органов кроветворения: анемия, лейкопения, лейкоцитоз, 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), редко - олигурия, анурия.

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

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

Передозировка

Концентрация цефтриаксона в плазме крови не может быть понижена с помощью диализа. Специфического антидота нет.

Лечение: симптоматическое.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Цефтриаксон, подавляя кишечную флору, препятствует синтезу витамина К, поэтому при одновременном назначении с препаратами, снижающими агрегацию тромбоцитов (например, с нестероидными противовоспалительными препаратами), увеличивается риск развития кровотечений.

При одновременном назначении с антикоагулянтами отмечается усиление их действия.

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

Цефтриаксон и аминогликозиды обладают синергизмом в отношении многих грамотрицательных бактерий.

При одновременном применении с этанолом могут наблюдаться дисульфирамоподобные реакции (внезапный прилив крови к лицу, спастические боли в животе, тошнота, рвота, головная боль, тахикардия, одышка).

Цефтриаксон не рекомендуется смешивать с растворами, содержащими кальций.

Раствор цефтриаксона не рекомендуется смешивать в одном шприце или капельнице с другими противомикробными препаратами.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

У больных с тяжелой почечно-печеночной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, следует регулярно контролировать концентрацию препарата в плазме крови.

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

В редких случаях при УЗИ желчного пузыря отмечается транзиторное затемнение («sludge»-синдром), связанное с образованием цефтриаксона кальция. В этом случае препарат следует отменить и при необходимости провести симптоматическое лечение.

Несмотря на подробный сбор анамнеза, нельзя исключать возможность развития анафилактического шока, который требует немедленной терапии: сначала вводят эпинефрин, затем глюкокортикостероиды.

Цефтриаксон вытесняет билирубин из связи с сывороточным альбумином.

В случае развития псевдомембранозного колита препарат отменяют.

Пожилым и ослабленным больным может потребоваться назначение витамина К.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения по 250 мг; 500 мг и 1 г /в комплекте с растворителем (вода для инъекций) и без растворителя/.

По 250 мг или 500 мг цефтриаксона в стеклянный флакон, укупоренный резиновой пробкой и закатанный алюминиевым колпачком с пластмассовой крышечкой; по 5 мл воды для инъекций в стеклянную ампулу с линией разлома или ампулу из пластика (полиэтилен) с линией разлома. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению или 50 флаконов с 3-5 инструкциями по применению в картонную пачку; по 1 флакону и 1 ампуле вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

По 1 г цефтриаксона в стеклянный флакон, укупоренный резиновой пробкой и закатанный алюминиевым колпачком с пластмассовой крышечкой; по 10 мл воды для инъекций в стеклянную ампулу с линией разлома или ампулу из пластика (полиэтилен) с линией разлома. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению или 50 флаконов с 3-5 инструкциями по применению в картонную пачку; по 1 флакону и 1 ампуле вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.
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

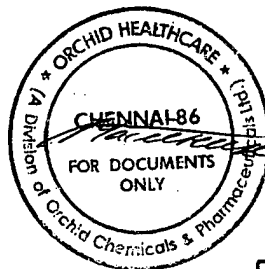
Орхид Хелскэр (подразделение Орхид Кемикалс энд Фармасьютикалс Лтд.), Индия.
"Орхид Тауерс", 313, Валлувар Коттам Хаи Роуд, Нунгамбаккам, Ченнай – 600 034, Индия.

За дополнительной информацией просьба обращаться в Представительство компании Орхид Хелскэр (подразделение Орхид Кемикалс энд Фармасьютикалс Лтд.).
119049, г. Москва, ул. Коровий вал, д. 7, стр. 1, оф. 22.

Тел.: (495) 514 10 32

Факс: (495) 514 10 34

Представитель компании



С. В. Масленикова

