

ДАТА ВВЕДЕНИЯ 17 МАРТА 2006Г.
ПРИКАЗ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО
НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И
СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
ОТ 17.03.06 № 20/ИЗМ-ПР-РЕС/06

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата

СТЕРИЦЕФ (Stericef)

Регистрационный номер и дата:

Торговое название: Стерицеф

Международное непатентованное название: Цефтриаксон

Химическое название: [6R-[бальфа,7бета(Z)]]-7-[[[2-Амино-4-тиазоллил] (метоксинимино) 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 (в виде динатриевой соли)

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для инъекций.

Состав: В одном флаконе содержится 250 мг, 500 мг и 1000 мг цефтриаксона

Описание: Кристаллический порошок от белого до желтовато-оранжевого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, цефалоспорины [J01DA13].

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 отношении бета-лактамазных ферментов (как пенициллиназы, так и цефалоспорииназы, продуцируемых большинством Грам-положительных и Грам-отрицательных бактерий). *In vitro* и в условиях клинической практики цефтриаксон обычно эффективен в отношении следующих микроорганизмов:

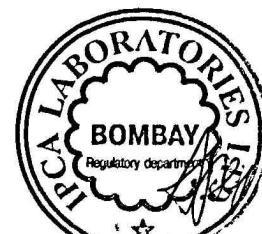
Грам-положительные:

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 *C. difficile*), *Fusobacterium* spp. (кроме *F. nucleatum*, *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 цефалоспорином определенным штаммам 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 неизменной форме с мочой, а 40-50% – также в неизменной 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 ЛОР-органов, инфекции гениталий, в том числе гонорея.

Предупреждение инфекции в послеоперационном периоде.

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к цефалоспорином и к 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, беременность, период лактации.

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.

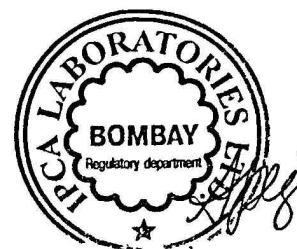
В связи с физической несовместимостью цефтриаксона и аминогликозидов необходимо назначать их в рекомендуемых дозах раздельно!

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
<i>Neisseria meningitidis</i>	4 дня
<i>Haemophilus influenza</i>	6 дней



<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7 дней
Чувствительные Enterobacteriaceae	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 нарушением функции почек, при условии нормальной функции печени, дозу цефтриаксона уменьшать нет необходимости. Только при недостаточности функции почек в претерминальной стадии (клиренс креатинина ниже 10 мл/мин) необходимо, чтобы суточная доза цефтриаксона не превышала 2г.

У больных с нарушением функции 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 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 ягодичцу. Раствор Лидокаина никогда нельзя вводить внутривенно!

Внутривенное введение:

Для внутривенной инъекции 1 г 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 5% растворе глюкозы, в 10% растворе глюкозы, 5% растворе левоулезы.

Побочные эффекты

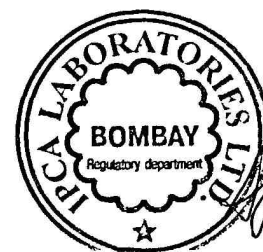
Аллергические реакции: крапивница, озноб или лихорадка, сыпь, зуд, редко – бронхоспазм, эозинофилия, синдром Стивенса-Джонсона, эритема полиморфная экссудативная, сывороточная болезнь, ангионевротический отек, анафилактический шок.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея или запор, метеоризм, абдоминальные боли, нарушение вкуса, стоматит, глоссит, псевдомембранозный энтероколит, нарушение функции печени (повышение активности «печеночных» трансаминаз, реже – ЩФ или билирубина, холестатическая желтуха), дисбактериоз.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, гранулоцитопения, лимфопения, тромбоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, гипокоагуляция, снижение уровня 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.

Лекарственное взаимодействие

Цефтриаксон и аминогликозиды обладают синергизмом в отношении многих грамотрицательных бактерий.

Несовместим с этанолом.

НПВП и др. ингибиторы агрегации тромбоцитов увеличивают вероятность кровотечения.

При одновременном применении с «петлевыми» диуретиками и др. нефротоксичными препаратами возрастает риск развития нефротического эффекта.

Фармацевтически несовместим с растворами, содержащими др. антибиотики.

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:

Цефтриаксон применяется только в условиях стационара.

При одновременной тяжелой почечной и печеночной недостаточности, 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.

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 дисульфираминоподобные эффекты (покраснения лица, спазм в животе и в области желудка, тошнота, рвота, головная боль, снижение АД, тахикардия, одышка).

Несмотря на подробный сбор анамнеза, что является правилом и для других цефалоспориновых антибиотиков, нельзя исключать возможность развития анафилактического шока, который требует немедленной терапии — сначала внутривенно вводят адреналин, 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.

При длительном применении необходим периодический контроль за формулой крови.

Свежеприготовленные растворы цефтриаксона физически и химически стабильны в течение 6 ч при комнатной температуре.

При назначении в период лактации необходимо отменить грудное вскармливание.

Пожилым и ослабленным больным может потребоваться назначение витамина К.



Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для инъекций по 250 мг, 500 мг и 1,0 г в стеклянных флаконах, каждый флакон упакован в картонную коробку с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре ниже 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

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

Отпуск из аптек

Отпускается по рецепту врача.

Производитель:

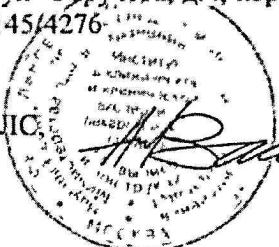
«Ипка Лабораториз Лимитед», Индия
48, KANDIVLI INDUSTRIAL ESTATE, KANDIVLI (WEST)
MUMBAI 400067 INDIA

Представительство в Российской Федерации:

Москва, 119421, ул. Обручева, д. 4, корп. 3, офис. 159-160

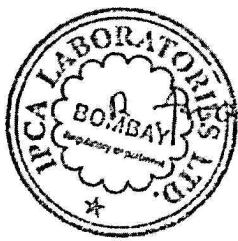
Тел: (095) 936-4145/4276

Директор ИДКЭЛС
профессор



Чельцов В.В.

Зам. главы представительства



Р. Ананд Кумар

