

ЦЕФТРИАКСОН (CEFTRIAXONE)

CEFTRIAXONE

РУЗФАРМА ООО

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА, СОСТАВ И УПАКОВКА

Порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения кристаллический, от белого до белого с желтоватым оттенком цвета.

1 фл.

цефтриаксон (в форме натриевой соли)..... 1 г

1 г – флаконы (1) – пачки картонные.

флаконы (2) – пачки картонные.

1 г – флаконы (5) – пачки картонные.

1 г – флаконы (10) – пачки картонные.

1 г – флаконы (50) (для стационаров) – коробки картонные.

Номер и дата регистрации: ЛП-000538 от 12.05.11**Код АТХ:** J01DD04**Клинико-фармакологическая группа:**

Цефалоспорины III поколения

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

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 цефалоспорины, продуцируемых большинством грамположительных и грамотрицательных бактерий).

Эффективен в отношении следующих микроорганизмов:

Грамотрицательные аэробы: *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (в т.ч. штаммы, устойчивые к ампициллину), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella* spp. (в т.ч. *Klebsiella pneumoniae*), *Neisseria gonorrhoeae* (в т.ч. штаммы, образующие и не образующие пенициллиназу), *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter diversus*, *Providencia* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Acinetobacter calcoaceticus*.

Ряд штаммов вышперечисленных микроорганизмов, которые проявляют устойчивость к другим антибиотикам, таким как пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, чувствительны к цефтриаксону. Отдельные штаммы *Pseudomonas aeruginosa* также чувствительны к препарату.

Грамположительные аэробы: *Staphylococcus aureus* (в т.ч. штаммы, образующие пенициллиназу), *Staphylococcus epidermidis* (стафилококки, устойчивые к метициллину, проявляют устойчивость ко всем цефалоспорином, включая цефтриаксон), *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитические стрептококки группы А), *Streptococcus agalactiae* (стрептококки группы В), *Streptococcus pneumoniae*.

Анаэробы: *Bacteroides* spp. (в т.ч. некоторые штаммы *Bacteroides fragilis*), *Clostridium* spp. (кроме *Clostridium difficile*), *Fusobacterium* spp. (кроме *Fusobacterium mostiferum*, *Fusobacterium varium*), *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. Примечание: некоторые штаммы многих *Bacteroides* spp. (например, *Bacteroides fragilis*), вырабатывающие β-лактамазу, устойчивы к цефтриаксону. Для определения чувствительности микроорганизмов необходимо применять диски, содержащие цефтриаксон, так как показано, что *in vitro* к классическим цефалоспорином определенные штаммы патогенов могут быть устойчивы.

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.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При в/м введении цефтриаксон хорошо абсорбируется из места введения и достигает высоких концентраций в сыворотке. Биодоступность препарата – 100%.

Средняя концентрация в плазме достигается через 2-3 ч после инъекции. При повторном в/м или в/в введении в дозах 0.5-2 г с интервалом от 12 до 24 ч 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 $T_{1/2}$ составляет от 5.8 до 8.7 ч; V_d – 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 неизменном 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 ч после в/в 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 ч, 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

- инфекционно-воспалительные заболевания, вызываемые чувствительными к цефтриаксону возбудителями: сепсис, менингит, брюшной тиф, сальмонеллез, диссеминированный боррелиоз Лайма (ранние и поздние стадии заболевания);
- инфекции органов брюшной полости (перитонит, инфекции желчных путей и ЖКТ);
- инфекции костей, суставов, мягких тканей, кожи, а также раневые инфекции;
- инфекции у больных с пониженным иммунитетом;
- инфекции почек и мочевыводящих путей;
- инфекции нижних дыхательных путей (в т.ч. пневмония), а также инфекции ЛОР-органов;
- урогенитальные инфекции (в т.ч. гонорея, мягкий шанкр, сифилис);
- профилактика инфекций в послеоперационном периоде.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Препарат применяется в/м или в/в.

Для **взрослых и для детей старше 12 лет** средняя суточная доза составляет 1-2 г цефтриаксона 1 раз/сут 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** при разовой суточной дозировке рекомендуется следующая схема: для **новорожденных (до 2-недельного возраста)**: 20-50 мг/кг массы тела 1 раз/сут (дозу 50 мг/кг массы тела превышать не рекомендуется в связи с незрелой ферментной системой новорожденных), для **грудных детей и детей до 12 лет** суточная доза составляет 20-75 мг/кг массы тела 1 раз/сут. 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 в/в инфузии, по крайней мере, в течение 30 мин.

Продолжительность терапии

Зависит от течения заболевания. Как и всегда при антибиотикотерапии, введение цефтриаксона следует продолжать больным еще в течение минимум 48-72 ч после нормализации температуры и подтверждения эрадикации возбудителя.

При *бактериальном менингите* у **новорожденных** и у **детей** начальная доза составляет 100 мг/кг массы тела 1 раз/сут (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 meningitides	4 дня
Haemophilus influenzae	6 дней
Streptococcus pneumoniae	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 в/м.

Боррелиоз Лайма

50 мг/кг (высшая суточная доза – 2 г) **взрослым и детям старше 12 лет**, 1 раз/сут в течение 14 дней.

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 мин до операции рекомендуется однократное введение цефтриаксона в дозе 1-2 г.

Недостаточность функции почек и печени

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

У **больных с нарушенной функцией 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.

В/м введение

Для в/м введения 1 г препарата необходимо развести в 3.5 мл 1% раствора лидокаина и ввести глубоко в относительно крупную мышцу (ягодичную), рекомендуется вводить не более 1 г препарата в одну ягодичу. Раствор лидокаина никогда нельзя вводить в/в.

Пробная аспирация помогает избежать непреднамеренного попадания препарата в сосуд.

В/в введение

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

Продолжительность в/в, по крайней мере, 30 мин. Для в/в 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.

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.

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 – щелочной фосфатазы или билирубина, холестатическая желтуха), псевдохолелитиаз желчного пузыря (sludge-синдром), 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, базофилия.

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.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

– повышенная чувствительность к цефалоспорином, пенициллинам и карбапенемам.

С осторожностью: при неспецифическом язвенном колите, при нарушениях функции печени и почек, при энтерите и колите, связанных с применением антибактериальных препаратов; недоношенным и новорожденным детям с гипербилирубинемией; беременным и в период лактации.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Применение цефтриаксона 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 цефтриаксона в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания (цефтриаксон выделяется с грудным молоком).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

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 препарата (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, спазм в области желудка, тошнота, рвота, головная боль, снижение артериального давления, тахикардия, одышка).

Несмотря на подробный сбор анамнеза, что является правилом и для других цефалоспориновых антибиотиков, нельзя исключить возможность развития анафилактического шока, который требует немедленной терапии – сначала в/в 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.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

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

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Цефтриаксон, подавляя кишечную флору, препятствует синтезу витамина К.

При одновременном назначении с препаратами, снижающими агрегацию тромбоцитов (НПВП, салицилаты, сульфипиразон), увеличивается риск развития кровотечений.

При одновременном назначении с антикоагулянтами отмечается усиление действия последних.

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

НПВП 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 несовместим с растворами, содержащими другие антибиотики. Цефтриаксон нельзя смешивать с растворами, содержащими кальций.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОКИ ГОДНОСТИ

Список Б. Препарат хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре от 15°C до 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности – 2 года.

Не использовать по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Препарат отпускается по рецепту.