

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
Цефтриаксон

Регистрационный номер: P N000846/02.

Торговое название препарата: Цефтриаксон.

Международное непатентованное название: цефтриаксон.

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

Состав: цефтриаксон натрия в пересчете на цефтриаксон 1,0 г.

Описание: порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-цефалоспорины.

Код АТХ: [J01DD04].

Фармакологическое действие

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 грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Активен в отношении 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* (включая пенициллиназопродуцирующие штаммы), *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, хотя клиническое значение этого неизвестно: *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Providencia* spp. (в т.ч. *Providencia rettgeri*), *Salmonella* spp., включая *Salmonella typhi*, *Shigella* spp., *Streptococcus agalactiae*, *Bacteroides bivius*, *Bacteroides melaninogenicus*. *Staphylococcus* spp., устойчивый к метициллину, резистентен и к цефалоспорином, в т.ч. к цефтриаксону, многие штаммы стрептококков группы D и энтерококков, в т.ч. *Enterococcus faecalis*, также устойчивы к цефтриаксону.

Фармакокинетика. Биодоступность - 100 %, время достижения максимальной концентрации (Т_{Сmax}) после внутримышечного (в/м) введения - 2-3 ч, после внутривенного (в/в) введения - в конце инфузии. Максимальная концентрация (С_{max}) после в/м введения в дозах 0,5 г и 1 г - 38 и 76 мг/мл соответственно. С_{max} при в/в введении в дозах 0,5 г, 1 г и 2 г - 82, 151 и 257 мг/мл соответственно. У взрослых через 2-24 ч после введения в дозе 50 мг/кг концентрация в спинномозговой жидкости (СМЖ) во много раз превосходит минимальную подавляющую концентрацию для наиболее распространенных возбудителей менингита. Хорошо проникает в СМЖ при воспалении мозговых оболочек. Связь с белками плазмы - 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 (Т_{1/2}) после в/м введения - 5,8-8,7 ч, после в/в введения в дозе 50-75 мг/кг у детей с менингитом - 4,3-4,6 ч; у больных, находящихся на гемодиализе (клиренс креатинина (КК) 0-5 мл/мин), - 14,7 ч, при КК 5-15 мл/мин - 15,7 ч, 16-30 мл/мин - 11,4 ч, 31-60 мл/мин - 12,4 ч.

Выводится в неизменном виде - 33-67 % почками; 40-50 % - с желчью в кишечник, где происходит инактивация. У новорожденных детей через почки выводится около 70 % препарата. Гемодиализ неэффективен.

Показания к применению. Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к цефтриаксону микроорганизмами: органов брюшной полости (перитонит, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), желчевыводящих путей, в т.ч. холангит, эмпиема желчного пузыря), органов малого таза, нижних дыхательных путей (в т.ч. пневмония, абсцесс легких, эмпиема плевры), костей и суставов, кожи и мягких тканей (в т.ч. инфицированные раны и ожоги), мочевыводящих путей (осложненные и неосложненные), острый средний отит, неосложненная гонорея, бактериальный менингит, бактериальная септицемия, болезнь Лайма.

Профилактика послеоперационных инфекций.

Инфекционные заболевания у лиц с ослабленным иммунитетом.

Противопоказания. Гиперчувствительность (в т.ч. к другим цефалоспорином, пенициллинам, карбенамемам), гипербилирубинемия у новорожденных, новорожденные, которым показано в/в введение растворов, содержащих ионы кальция (Ca²⁺).

С осторожностью. Недоношенные дети, почечная и/или печеночная недостаточность, язвенный колит, энтерит или колит, связанный с применением антибактериальных лекарственных средств (ЛС).

Применение при беременности и в период лактации. Применение цефтриаксона при беременности допустимо, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации на время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы. Внутривенно (в/в), внутримышечно (в/м).

Не использовать для разведения препарата растворы, содержащие Ca²⁺!

У взрослых начальная суточная доза в зависимости от типа и степени тяжести инфекции составляет 1-2 г 1 раз в сутки, или разделенная на 2 приема (каждые 12 ч), общая суточная доза не должна превышать 4 г.

Болезнь Лайма: взрослым и детям - 50 мг/кг (но не более 2 г) 1 раз в сутки в течение 14 дней.

При неосложненной гонорее - 250 мг в/м однократно.

Для профилактики послеоперационных осложнений - однократно 1 г за 30-60 мин до начала операции. При операциях на толстой и прямой кишке рекомендуется дополнительное введение препарата из группы 5-нитроимидазолов.

Доза для новорожденных - 20-50 мг/кг/сут.

Для лечения инфекций кожи и мягких тканей рекомендуемая суточная доза у детей - 50-75 мг/кг, разделенная на 2 приема (каждые 12 ч), суммарная суточная доза 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 в/м 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 не должна превышать 2 г.

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

При хронической почечной недостаточности (ХПН) (КК менее 10 мл/мин) - суточная доза не должна превышать 2 г; 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).

У пациентов с почечно-печеночной недостаточностью суточная доза не должна превышать 2 г без определения концентрации препарата в плазме крови.

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.

Приготовление и введение растворов: следует использовать только свежеприготовленные растворы. Для в/м введения 1 г препарата растворяют в 3,5 мл 1 % раствора лидокаина. Рекомендуется вводить не более 1 г в одну ягодицу.

Для в/в инъекции 1 г препарата растворяют в 10 мл воды для инъекций. Вводят в/в медленно (2-4 мин).

Для в/в инфузий 2 г препарата растворяют в 40 мл раствора, не содержащего Ca^{2+} (0,9 % раствор натрия хлорида, 5-10 % раствор декстрозы, 5 % раствор леулозы).

Дозы 50 мг/кг и более следует вводить в/в капельно, в течение 30 мин.

Раствор лидокаина никогда нельзя вводить внутривенно!

Побочное действие. *Аллергические реакции:* сыпь, зуд, жар или озноб.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение.

Со стороны пищеварительной системы: диарея, тошнота, рвота, нарушение вкуса, псевдомембранозный колит.

Со стороны органов кроветворения: анемия (в т.ч. гемолитическая), лейкопения, лимфопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, эозинофилия.

Со стороны мочеполовой системы: кандидоз влагалища, вагинит.

Местные реакции: при в/в введении - флебит, болезненность, уплотнение по ходу вены; при в/м введении - болезненность, ощущение тепла, стянутости или уплотнение в месте введения.

Лабораторные показатели: увеличение (уменьшение) протромбинового времени, повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, гиперкреатинемия, повышение концентрации мочевины, наличие осадка в моче.

Прочие: повышенное потоотделение, «приливы» крови.

Нежелательные реакции с частотой менее 0,1 %: абдоминальная боль, агранулоцитоз, аллергический пневмонит, анафилаксия, базофилия, холелитиаз, бронхоспазм, колит, диспепсия, носовое кровотечение, вздутие живота, «сладж-феномен» желчного пузыря, глюкозурия, гематурия, желтуха, лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз, нефролитиаз, сердцебиение, судороги, сывороточная болезнь.

Постмаркетинговый опыт: стоматит, глоссит, олигурия, сыпь, аллергический дерматит, крапивница, отек, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка. *Симптомы:* тошнота, рвота, диарея, спутанность сознания, судороги.

Лечение: симптоматическое. Гемодиализ и перитонеальный диализ не эффективны.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Бактериостатические антибиотики снижают бактерицидный эффект цефтриаксона.

Антагонизм с хлорамфениколом *in vitro*.

Фармацевтически несовместим с растворами, содержащими Ca^{2+} (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 цефалоспорином.

Если Вы принимаете другие препараты, проконсультируйтесь с врачом.

Особые указания. Цефтриаксон применяется только в условиях стационара.

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.

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, развивавшегося, возможно, вследствие обструкции желчных путей. У большинства пациентов имелись факторы риска застоя желчных путей (предшествующая терапия препаратом, тяжелые сопутствующие заболевания, полностью парентеральное питание); при этом нельзя исключить пусковую роль образования преципитатов в желчных путях под влиянием цефтриаксона.

Цефтриаксон не содержит N-метилтиотетразольной группы, которая вызывает дисульфирамоподобные эффекты при одновременном применении этанола и кровоточивость, которые присущи некоторым цефалоспорином.

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- Ca^{2+} преципитатов в легких и почках новорожденных. Теоретически существует вероятность взаимодействия цефтриаксона с Ca^{2+} -содержащими растворами для в/в введения и у других возрастных групп пациентов, поэтому цефтриаксон не должен смешиваться с Ca^{2+} -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 T_{1/2} цефтриаксона интервал между введением цефтриаксона и Ca^{2+} -содержащими растворами должен составлять не менее 48 ч. Данному возможному взаимодействию цефтриаксона с пероральными Ca^{2+} -содержащими препаратами, а также цефтриаксона для в/м введения с Ca^{2+} -содержащими препаратами (в/в и пероральными) отсутствуют.

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

Несмотря на подробный сбор анамнеза, нельзя исключить возможность развития анафилактического шока, который требует немедленной терапии - сначала в/в вводят эпинефрин, затем глюкокортикостероиды.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами.

С осторожностью применять водителям транспортных средств и людям, деятельность которых требует повышенной концентрации внимания и хорошей координации движений.

Форма выпуска. Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1,0 г активного вещества во флаконах стеклянных вместимостью 10 мл.

1 флакон с инструкцией по применению в пачке из картона.

10 флаконов с инструкцией по применению в коробке из картона.

Для стационаров:

- 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке из картона;

- от 1 до 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке из картона.

Комплектация с растворителем.

Вода для инъекций 5 мл или 10 мл в ампулах стеклянных.

1 флакон и 1 ампула 10 мл или 2 ампулы по 5 мл в контурной ячейковой упаковке (КЯУ) из пленки поливинилхлоридной (ПВХ) с инструкцией по применению в пачке из картона.

5 флаконов и 5 ампул по 10 мл или 10 ампул по 5 мл в отдельных КЯУ из пленки ПВХ с инструкцией по применению в пачке из картона.

В пачку вкладывают нож для вскрытия ампул или скарификатор ампульный. При использовании ампул с насечками, кольцами или точками надлома нож для вскрытия ампул или скарификатор ампульный допускается не вкладывать.

Срок годности: 3 года. Не применять по истечении срока годности.

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

Хранить в недоступном для детей месте.

По истечении срока годности препарата неиспользованные флаконы осторожно вскрыть, содержащее растворить в большом количестве воды и слить в канализацию.

Условия отпуска: по рецепту.

Претензии от потребителей принимает предприятие - производитель

ОАО «Красфарма», Россия, 660042, г.Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.

Тел./факс (391) 261-25-90 / 261-17-44.