

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата

ЦЕФТРИАКСОН ЭЛЬФА

Регистрационный номер: ЛС-002191

Торговое название препарата: Цефтриаксон Эльфа

Международное непатентованное название: цефтриаксон

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

Состав

Цефтриаксона натриевая соль (в пересчете на цефтриаксон) – 0.5 г, 1 г.

Описание

От белого до белого с желтоватым оттенком цвета кристаллический порошок.

Фармакотерапевтическая группа

Антибиотик, цефалоспорин.

Код АТХ: J01DD04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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 цефалоспорииназы, продуцируемых большинством грамположительных и грамотрицательных бактерий). Эффективен в отношении следующих микроорганизмов:

Грамположительные

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

Примечание: *Staphylococcus spp.*, устойчивый к метициллину, резистент и к цефалоспорином, в том числе и к цефтриаксону. Большинство штаммов энтерококков (например, *Streptococcus faecalis*) также устойчивы к цефтриаксону.

Грамотрицательные

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. *Treronea 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 *Cl. difficile*), *Fusobacterium spp.* (кроме *F. mostiferum*, *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 определенные штаммы 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.

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.

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 почечной недостаточности или при патологии печени у взрослых фармакокинетика цефтриаксона почти не изменяется, период полувыведения удлиняется незначительно. Если функция почек нарушена, увеличивается выделение с желчью, а если имеет место патология печени, то усиливается выделение цефтриаксона почками.

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 возбудителями:

сепсис, менингит, инфекции брюшной полости (перитонит, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей), инфекции костей, суставов, соединительной ткани, кожи, инфекции у больных с пониженным иммунитетом, инфекции почек и мочевыводящих путей, инфекции дыхательных путей (в т.ч. пневмония), а также инфекции ЛОР-органов, урогенитальные инфекции (в т.ч. гонорея). Профилактика инфекций 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 2-3 триместр, период лактации.

Способ применения и дозы

Препарат применяется внутримышечно и внутривенно.

Для взрослых и для детей старше 12 лет

Средняя суточная доза составляет 1-2 г цефтриаксона 1 раз в сутки 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 двухнедельного возраста): 20-50 мг/кг массы тела в сутки (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.

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 внутривенной инфузии, по крайней мере, в течение 30 минут.

Продолжительность терапии

Зависит от течения заболевания.

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 influenzae</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 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.

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 ягодицу. 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 декстрозы, в 10% растворе декстрозы, 5% растворе фруктозы.

Побочные эффекты

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 - ЩФ или билирубина, холестатическая желтуха), дисбактериоз.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, 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), 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.

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

Цефтриаксон и аминогликозиды обладают синергизмом в отношении многих грамотрицательных бактерий.

Несовместим с этанолом.

Нестероидные противовоспалительные препараты 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.

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 (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 АД, 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 внутривенно 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 ещё большей осторожности.

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 внутривенного и внутримышечного введения в стеклянных флаконах по 1,0 г препарата во флакон прозрачного стекла, укуренный пробкой из хлорбутиловой резины, обжатой алюминиевым кольцом с предохранительным пластиковым колпачком, на котором обозначен логотип «Elfa»; по 1 или 50 (для стационаров) флакону с препаратом вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте, при температуре не выше 25°C.

Срок годности

3 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

«Эльфа Лабораториз», 2А/75, Рамеш Нагар,
Нью-Дели – 110015, Индия

Название и адрес фирмы-дистрибьютора

ЗАО НПЦ «Эльфа»
115088, г. Москва, ул. Угрешская, д. 14
Тел/факс: 8 (495) 785-5 1-30