

## І Н С Т Р У К Ц І Я

для медичного застосування препарату:

**ТЕРЦЕФ®**

**(TERCEF®)**

### Загальна характеристика:

**Міжнародна та хімічна назви:** *Ceftriaxone\**;

Динатрій (6R,7R)-7-[[[(Z)-(2-Аміно-4-тіазоліл)(метоксіміно)ацетил]аміно]-3-[[[(2-метил-6-оксидо-5-оксо-2,5-дигідро-1,2,4-триазин-3-іл)сульфаніл]метил]-8-оксо-5-тіа-1-азабіцикло[4,2,0]окт-2-ен-2-карбоксилат;

**основні фізико-хімічні властивості:** майже білий або жовтуватий порошок;

**склад:** 1 флакон містить:

цефтріаксону натрієвої солі 1,193 г, що відповідає 1 г цефтріаксону,  
або

цефтріаксону натрієвої солі 2,386 г, що відповідає 2 г цефтріаксону;

**Форма випуску.** Порошок для приготування розчину для ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Інші бета-лактамі антибіотики, цефалоспорини та споріднені речовини. Код АТС J01D A13.

**Фармакологічні властивості.** Активно діючою речовиною Терцефу® є цефтріаксон – цефалоспориновий антибіотик третього покоління з бактерицидною дією, що характеризується тривалим періодом напіввиведення. Речовина має підвищену стійкість відносно більшості бактеріальних бета-лактамаз, що продукуються бактеріями, розширений антибактеріальний спектр і високу активність, особливо відносно грамнегативних бактерій. Механізм бактерицидної дії цефтріаксону, як і взагалі цефалоспоринів, схожий з механізмом інших пеніцилінів і обумовлений пригніченням біосинтезу у клітинній мембрані.

Антибактеріальний спектр цефтріаксону поширюється на:

*грамнегативні мікроорганізми* – *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (включаючи ампіцилін-резистентні штами), *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Klebsiella* spp., *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи пеніциліназопродукуючі штами), *Neisseria meningitidis*, *Proteus* spp. (індолпозитивні та індолнегативні), *Moraxella (Branchamella) catharrhalis*, *Serratia marcescens*, *Salmonella* spp. (включаючи *S. typhi*), *Shigella* spp., *Borrelia burgdorferi* (збудник хвороби Лайма), *Acinetobacter calcoaceticus*, *Pseudomonas* spp. та ін.

Більшість з перелічених штамів мікроорганізмів, полірезистентних до інших антибіотиків, наприклад, пеніцилінів, цефалоспоринів та аміноглікозидів, є резистентними до цефтріаксону;

*грампозитивні мікроорганізми:*

*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* гр. А та В (*Str. agalactiae*),

*Streptococcus bovis* гр. D, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Peptostreptococcus* spp., *Peptococcus* spp., *Clostridium* spp..

Метицилінрезистентні стафілококи та стрептококи є резистентними щодо цефтріаксону. Більшість штамів стрептококів групи D та ентерококів також резистентні стосовно цефтріаксону.

**Фармакокінетика.** Після внутрішньом'язового застосування 0,5 або 1 г цефтріаксону максимальна плазмова концентрація 43 – 80 мкг/мл утворюється приблизно через 2 години. Бактерицидні концентрації препарату зберігаються приблизно 24 години.

Внаслідок високого ступеня оборотного зв'язування з білками плазми (83-96%) цефтріаксон має нелінійну, залежну від плазмової концентрації та дози, фармакокінетику. При одноразовому добовому введенні високих доз препарату місця зв'язування на білках заповнюються, що призводить до

зв'язування відносно малого проценту введеного цефтріаксону. Тому рекомендується вводити цефтріаксон у високій разовій добовій дозі, замість розподілу на менші дози.

Період напіввиведення цефтріаксону варіює від 6 до 9 годин і не залежить від дози, але може бути довшим у хворих, які страждають на важкі ниркові ураження з супутніми порушеннями функціонування печінки та у немовлят.

Цефтріаксон добре проникає у тканини та біологічні рідини організму – перитонеальну, синовіальну, амніотичну. При запальних менінгах терапевтичні концентрації досягаються в цереброспінальній рідині. Переходить крізь плаценту та виявляється в низьких концентраціях у грудному молоці. Високі концентрації досягаються в жовчі.

Майже 40 – 65% застосованої дози цефтріаксону екскретується в незмінному активному стані з сечею головним чином за рахунок клубочкової фільтрації, а інші 35 – 60% дози виводиться з жовчю та виявляється у фекаліях в незмінній активній формі та у вигляді неактивного метаболіту.

У пацієнтів з порушеною нирковою функцією збільшується виведення цефтріаксону з жовчю, а при порушеній печінковій функції збільшується виведення препарату з сечею.

**Показання для застосування.** Лікування тяжких інфекцій, спричинених чутливими до цефтріаксону мікроорганізмами:

*ЛОР-інфекції;*

*інфекції дихальних шляхів – гострі та хронічні бронхіти, бронхопневмонії, запалення легень, легеневий абсцес, інфіковані бронхоектазії, постоперативні легеневі інфекції;*

*бактеріальний ендокардит;*

*менінгіт;*

*інтраабдомінальні інфекції – перитоніт; інфекції біліарних шляхів та гастроінтестинального тракту – сальмонельоз, шигельоз;*

*інфекції нирок та сечовивідних шляхів;*

*генітальні інфекції – м'який шанкр (венерична виразка), гонорея, сифіліс (первинний, вторинний, латентний);*

*септицемія;*

*хвороба Лайма;*

*інфекції шкіри, кісток, суглобів, м'яких тканин, інфіковані рани;*

*інфекції у хворих з імунодефіцитом;*

*передопераційна профілактика в хірургії.*

**Спосіб застосування та дози.**

*Препарат застосовують за призначенням лікаря!*

Терцеф® застосовується глибоко внутрішньом'язово або внутрішньовенно шляхом ін'єкції або інфузії.

*Дорослі та діти старше 12 років:* звичайна доза 1 – 2 г одноразово на добу, а при тяжких інфекціях, що загрожують життю хворого, препарат вводять через 12 годин. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 4 г.

Для лікування неускладненої гонококової інфекції рекомендується одноразове внутрішньом'язове застосування 250 мг препарату.

Як профілактичний захід при хірургічних втручаннях рекомендується одноразова внутрішньовенна ін'єкція 1 г Терцефу® за 0,5 – 2 години до операції.

*Діти молодше 12 років:* звичайна доза становить 50 – 75 мг/кг маси тіла 1 раз на добу. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 2 г.

*Недоношені та новонароджені діти:* 20 – 50 мг/кг раз на добу.

*При менінгітах* Терцеф® можна застосовувати в дозі 100 мг/ кг маси тіла 1 раз на добу або, розподіливши на дві однакові дози, з інтервалом у 12 годин. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 4 г. Звичайна тривалість терапії 7 – 14 днів. Терцеф® слід вводити протягом не менше двох днів після зникнення симптомів інфекції. При ускладнених інфекціях тривалість терапії може бути збільшена.

Хворим з порушеннями функції нирок або печінки дозу не коректують. При важкому функціональному ураженні нирок та печінки необхідно контролювати плазмову концентрацію через відповідні інтервали часу.

Тривалість лікування Терцефом® залежить від перебігу захворювання і звичайно курс лікування триває від 4 до 14 днів, але вона повинна продовжуватись ще 2 – 3 доби після усунення симптомів захворювання та отримання мікробіологічного підтвердження про знищення бактеріальної інфекції. Лікування інфекцій, викликаних *Streptococcus pyogenes*, терапію проводять не менш, ніж 10 днів. Ускладнені інфекції потребують тривалішого лікування.

Пацієнтам, які лікуються методом гемодіалізу, вводять 1 г після діалізу, пацієнтам на перитонеальному діалізі вводять 750 мг два рази.

**СПОСІБ ПРИГОТУВАННЯ.** Для внутрішньом'язової ін'єкції: 1 г або 2 г Терцефу® розчиняють в 3,6 мл або відповідно 7,2 мл 1% розчину лідокаїну (утворюється концентрація цефтріаксону 250 мг/мл). Попередньо проводять тест на чутливість пацієнта до лідокаїну. Внутрішньом'язова ін'єкція розчинів цефтріаксону з водою надто болюча. У разі необхідності можливо застосовувати менш концентровані розчини. Вводиться глибоко в сідничний м'яз.

**Розчини з лідокаїном, приготовані для внутрішньом'язового застосування, не вводять внутрішньовенно!**

Для прямої внутрішньовенної ін'єкції: 1 г або 2 г Терцефу® розчиняють у 9,6 мл або відповідно 19,2 мл стерильної бідистильованої води (концентрація 100 мг/мл цефтріаксону). Тривалість введення ін'єкції – 2-5 хвилин.

Для короткої внутрішньовенної інфузії: 1 г або 2 г Терцефу® розчиняють також як для прямої внутрішньовенної ін'єкції і розводять до концентрації цефтріаксону 100 мг/мл відповідно 50 мл і 100 мл розчинника. Добрими розчинниками для внутрішньовенної інфузії є вода для ін'єкцій, 0,9% розчин натрію хлориду, 5% розчин глюкози, 10% розчин глюкози, 5% розчин леульози. Тривалість інфузії – 15 – 30 хвилин.

### **Побічна дія.**

Звичайно Терцеф® переноситься добре. Іноді можливі:

алергічні шкірні висипання і підвищення температури (гарячка), рідко анафілактичний шок;  
шлунково-кишкові розлади - нудота, блювання, пронос, початкові симптоми псевдомембранозного коліту;

оборотні гематологічні реакції - еозинофілія, тромбоцитоз, лейкопенія,  
рідше анемія, гемолітична анемія, нейтропенія, лімфопенія, тромбоцитопенія;

зміни деяких лабораторних показників – протромбіновий час, перехідне підвищення сироваткових трансаміназ;

- суперінфекції - *Candida*, *Enterococcus*, та ін.
- жовтяниця і жовчна коліка, гіпербілірубінемія;

у рідких випадках при ультразвуковому дослідженні може бути встановлено відкладення осаду в жовчному міхурі, симптом, що зникає після припинення лікування, незалежно від того супроводжується він чи ні клінічною симптоматикою;

зміни кишкової флори в результаті виведення цефтріаксону переважно через жовч;

ЦНС – при застосуванні високих доз бета-лактамних антибіотиків, особливо при наявності ниркової недостатності можливі головний біль і запаморочення;

встановлено випадки ушкодження ниркової функції при лікуванні бета-лактамними антибіотиками, особливо при одночасному застосуванні з аміноглікозидами або петльовими діуретиками;

- інші - олігурія, біль у місці введення, флебіти.

**Протипоказання.** Гіперчутливість до цефалоспоринових та пеніцилінових антибіотиків.

**Передозування.** Не існує даних про випадки передозування.

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

**Особливості застосування.** Терцеф® рекомендовано застосовувати після того, коли доведена чутливість патогенних мікроорганізмів до препарату, яка визначається за допомогою дифузії або розведення, використовуючи стандартні живильні середовища.

Перед початком кожного нового курсу лікування Терцефом® пацієнта треба уважно розпитати про наявність попередніх реакцій гіперчутливості до цефалоспоринів, пеніцилінів або інших ліків. Рекомендується особлива обережність і медичне спостереження після першої ін'єкції у хворих з гіперчутливістю до пеніциліну, пеніциламіну і гризеофульвіну (перехресна алергія), а також у хворих з будь-якою формою алергії, особливо IgE-опосередкованою.

При відсутності даних про алергію в анамнезі проводять скарифікаційну шкірну пробу розчином препарату. При наявності таких даних спочатку виконується внутрішньошкірна проба, при негативному результаті проводять скарифікаційну пробу. Проби перевіряються через 30 хвилин.

У випадках розвитку важкої гострої реакції гіперчутливості застосовують 0,5-1 мг адреналіну підшкірно; внутрішньовенно інфузійно – кортикостероїдні препарати; парентерально вводять – антигістамінні препарати, за наявності бронхоспазму вводять новфілін і селективні бета-адреноміметики, кисень, застосовують штучне дихання, якщо необхідно – інтубацію.

Можливе подовження протромбінового часу, тому потрібен його контроль, особливо пацієнтам з порушеним продукуванням та низьким депо вітаміну К, наприклад при хронічному захворюванні печінки та недоїданні. При необхідності застосовують вітамін К (10 мг на тиждень).

Терцеф® призначають з обережністю хворим, що мають в анамнезі гастроінтестинальні захворювання, особливо коліт.

При застосуванні Терцефу®, як і інших антибактеріальних засобів, може змінюватися нормальна кишкова флора, тому можливе виникнення псевдомембранозного коліту. У зв'язку з тим необхідно проявляти особливу увагу до хворих, у яких після застосування препарату з'явився пронос. Якщо поставлено діагноз псевдомембранозного коліту, варто почати відповідні терапевтичні заходи. В легких випадках достатнє припинення застосування антибіотика, у середніх або важчих випадках слід вводити рідини, електроліти і білки, а при необхідності призначають внутрішньо антибактеріальні препарати проти *Clostridium difficile*.

Лікування Терцефом® припиняють у пацієнтів з початковими ознаками або симптомами, що вказують на захворювання жовчного міхура (жовтяниця або жовчна коліка).

Пацієнтам, що страждають на гранулоцитопенію, Терцеф® призначають в комбінації з аміноглікозидними антибіотиками. Тривале застосування Терцефу® може привести до надмірного росту *Candida spp.*, *Enterococcus spp.* та ін. При виникненні вторинної інфекції під час терапії необхідно вжити відповідних заходів.

Зважаючи на високий ступінь зв'язування з плазмовими протеїнами, Терцеф® застосовують з обережністю у новонароджених з гіпербілірубінемією та у хворих, які лікуються тривалий час верапамілом.

При тривалому застосуванні Терцефу® необхідно періодично контролювати картину крові.

Під час лікування можливі хибнопозитивні реакції при дослідженні глюкози у сечі за методом редукції міді і тому рекомендується аналіз проводити не менш ніж через 4 години після введення антибіотика або за допомогою глюкозо-оксидазного методу. Можливий хибнопозитивний результат проби Кумбса.

Не рекомендується застосовувати Терцеф® з метою профілактики інфекції в нейрохірургії.

Хворим, що дотримуються дієти з обмеженим уживанням натрію, варто мати на увазі його кількісний вміст (~70 мг/г) у препараті.

Внутрішньом'язеві ін'єкції Терцефу® без лідокаїну болісні. При використанні лідокаїну в якості розчинника обов'язково необхідно зробити пробу на гіперчутливість до нього.

*Не допускається внутрішньовенне введення розчинів Терцефу® на лідокаїні!*

При внутрішньом'язових ін'єкціях відразу ж після уколу рекомендується витягнути поршень шприца (не повинна з'являтися кров), щоб переконатися, що голка не потрапила в кровоносну судину.

Рекомендується використання свіжоприготовлених розчинів.

*Вагітність і годування груддю*

Незважаючи на відсутність тератогенного і мутагенного ефекту, застосовувати Терцеф® у вагітних не рекомендується (особливо в першому триместрі), за винятком випадків абсолютної необхідності.

*Вплив на здатність керувати автомобілем і користуватися технікою*

Не впливає на здатність керування автомобілем і користування технікою.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Встановлені адитивність і синергічність дії цефтріаксону та аміноглікозидних антибіотиків по відношенню до грамнегативних мікроорганізмів, в тому числі *Pseudomonas aeruginosa* і *Streptococcus faecalis*.

У разі одночасного застосування Терцефу® та аміноглікозидів внутрішньом'язові ін'єкції антибіотиків обов'язково вводять у різні місця і не змішують в одному шприці або в одному розчині для інфузії, тому що настає інактивація. Цефтріаксон несумісний з ванкоміцином.

Одночасне застосування пероральних антикоагулянтів може привести до посилення їхнього ефекту в результаті пригнічення синтезу вітаміну К. Цефтріаксон несумісний з утримуючими кальцій розчинами, такими як Ringer та Hartman. Несумісний з ванкоміцином, аміноглікозидами, флуконазолом, окислювачами.

Через можливу фізико-хімічну несумісність Терцеф® не слід змішувати або додавати в розчини, що містять інші антибактеріальні лікарські засоби або розчини для інфузій, крім зазначених у розділі «Дозування і спосіб застосування».

**Умови та термін зберігання.** При температурі не вище 25°C!

Зберігати в оригінальній упаковці!

Розчин Терцефу® залежно від концентрації має характерний колір від світло-жовтого до янтарного, що не пов'язано з його активністю, ефективністю або переносимістю. Розчин стабільний протягом доби при зберіганні в холодильнику при температурі 2 – 8°C. Бажано вводити розчини безпосередньо після їх приготування.

Зберігати в недоступному для дітей місці!

Не застосовувати після закінчення терміну придатності.

Термін придатності – 3 роки.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** Порошок для приготування розчину для ін'єкцій, по 1 г або 2 г; 5 флаконів в упаковці..

**Виробник.** “Балканфарма-Разград АТ”.

**Адреса.** 7200 Болгарія, Разград, Априлско востаніє, № 68.