

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ЦЕФТРИАКСОН (CEFTRIAXONE)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: цефтриаксон; (Z)-(6R,7R)-7-[2-2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-(метоксимино)ацетамідо]-8-оксо-3-[(2,5-дигідро-2-метил-6-оксидо-5-оксо-1,2,4-триазин-3-іл)тіометил]-5-тіа-1-азабіцикло [4.2.0]окт-2-ене-2-карбоксилату динатрієва сіль;

основні фізико-хімічні властивості: білий або біло-жовтий кристалічний порошок, легкорозчинний у воді;

склад: 1 флакон містить цефтриаксон натрію у кількості, еквівалентній 1 г безводного цефтриаксону.

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

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D04.

Фармакологічні властивості.

Цефтриаксон — антибіотик цефалоспоринового ряду III покоління.

Фармакодинаміка. Має бактерицидну дію за рахунок пригнічення синтезу клітинної стінки бактерії.

Цефтриаксон ацетилує мембранозв'язані транспептидази, порушуючи, таким чином, перехресну зшивку пептидогліканів, необхідну для забезпечення міцності та ригідності клітинної стінки. Має широкий спектр протимікробної дії, який об'єднує різноманітні аеробні та анаеробні грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми.

Препарат активний щодо:

грампозитивних аеробів — *Streptococcus* груп А, В, С, G, *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолітичні стрептококи групи А), *Str. agalactiae* (стрептококи групи В) та *Str. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу), *St. epidermidis*;

грамнегативних аеробів — *Enterobacter spp.* (включаючи *E. aerogenes*, *E. Cloacae*), *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Klebsiella spp.* (включаючи *K. pneumoniae*), *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу), *N. meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.*, *Salmonella spp.* (у тому числі *S. typhi*), *Serratia spp.* (включаючи *S. marcescens*), *Shigella spp.*, *Yersinia spp.* (у тому числі *Y. enterocolitica*), *Treponema pallidum*, *Citrobacter spp.*, *Aeromonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Capnocytophagia spp.*, препарат також активний відносно деяких штамів *Pseudomonas aeruginosa* і *Haemophilus ducrei*;

анаеробів — *Actinomyces*, *Bacteroides spp.* (включаючи деякі штами *B. fragilis*), *Clostridium spp.* (однак більшість штамів *C. difficile* резистентні), *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.* (включаючи *F. mortiferum* та *F. varium*).

Нечутливими до препарату є більшість штамів ентерококів, *Streptococcus faecalis* та стрептококи групи D.

Фармакокінетика. Після одноразового внутрішньом'язового введення швидко та повністю всмоктується. Біодоступність майже 100 %. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 1,5 г. Після одноразового внутрішньовенного введення препарату пікові концентрації в плазмі досягаються через 0,5 год.

Оборотно зв'язується з альбумінами плазми крові (85–95 %), зв'язування зменшується з 95 % при концентрації його в плазмі 25 мкг/мл до 85 % при 300 мкг/мл. Препарат протягом тривалого часу знаходиться в організмі. Мінімальні протимікробні концентрації визначаються в крові протягом більше ніж 24 г. Легко проникає в тканини (дихальні шляхи, кістки і суглоби, сечовивідний тракт, шкіра та підшкірна клітковина, органи черевної порожнини) та рідини організму (перитонеальну, плевральну, синовіальну, при запаленні мозкових оболонок — у спинно-мозкову рідину). У грудному молоці

Сторінка 2 з 4. Видавець: Державний експертний центр МОЗ України визначається 3–4 % від концентрації в сироватці крові (більше при внутрішньом'язовому, ніж при внутрішньовенному введенні). Період напіввиведення становить 5,8–8,7 год, що є найвищим показником серед цефалоспоринів. Це дає змогу застосовувати препарат 1 раз на добу або, у деяких випадках, кожні 12 год. Цефтриаксон має два шляхи виведення: 33-67 % препарату виділяється в незмінному стані із сечею, а частина, що залишилася, виділяється з жовчю і руйнується кишковою мікрофлорою до неактивних метаболітів. Ця властивість препарату дозволяє без ризику застосовувати його при порушенні функцій печінки або нирок, оскільки при патології одного з цих органів збільшується виділення препарату альтернативним шляхом. Проте при ускладненій ниркової недостатності (кліренс креатиніну <10 мл/хв) або при одночасній наявності печінкової і ниркової патології необхідно проводити моніторинг концентрації цефтриаксону в крові і призначати дорослим дози, не більше 2 г на добу. При призначенні препарату людям літнього віку корекція дози не потрібна.

Показання для застосування. Лікування інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами:

- ЛОР-органів, дихальних шляхів (гострий та хронічний бронхіт, пневмонія, абсцес легенів, емпієма плеври);
- шкіри та придатків (стрептодермія);
- сечовивідних шляхів (пієліт, гострий та хронічний пієлонефрит, цистит, простатит, епідидиміт);
- запальні захворювання органів таза, гінекологічні інфекції;
- неускладнена гонорея;
- інфекції органів черевної порожнини (холецистит, холангіт, панкреатит, дуоденіт, перитоніт);
- сепсис та бактеріальна септицемія;
- інфекції кісток і суглобів (остеомиєліт);
- бактеріальний менінгіт;
- ендокардит;
- м'який шанкр;
- сифіліс;
- хвороба Лайма;
- черевний тиф, сальмонельоз.

Профілактика післяопераційних гнійно-септичних ускладнень.

Спосіб застосування та дози. Цефтриаксон можна вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Звичайна добова доза для дорослих складає 1 - 2 г одноразово, залежно від типу і складності інфекції. Дорослим дозу в 2 г рекомендується вводити внутрішньовенно у вигляді інфузії. Максимальна добова доза для дорослих не повинна перевищувати 4 г (розподілена на два прийоми у рівній кількості). Лікування Цефтриаксоном необхідно продовжувати ще протягом 2-3 днів після зникнення клінічних ознак інфекції. Тривалість терапії при більшості інфекцій становить 4-14 днів, але при ускладнених чи хронічних інфекціях може виникнути потреба більш тривалого лікування. При інфекціях, спричинених *Streptococcus pyogenes*, лікування повинно тривати не менше 10 днів. Корекція дози для хворих із порушенням функції печінки або нирок не потрібна, проте у хворих із тяжкою нирковою недостатністю (при проведенні гемодіалізу) або при одночасній недостатності функцій печінки і нирок потрібен моніторинг концентрації препарату в крові.

Для лікування менінгіту у дорослих необхідне перше введення дози 75 мг/кг, подальше лікування слід проводити добовою дозою 100 мг/кг (але не більше 4 г) за 2 прийоми через кожні 12 год. Для лікування неускладненої гонококової інфекції для дорослих рекомендується одноразове внутрішньом'язове введення 250 мг препарату. Для профілактики післяопераційних інфекцій дорослим вводять 1 г (іноді 2 г) одноразово за 30 хв до операції у вигляді інфузії протягом 15–30 хв у концентрації 10–40 мг/мл.

Застосування для дітей. Новонародженим (у віці 2 тижні), у тому числі недоношеним, призначають у

добовій дозі 20–50 мг/кг двічі на добу (не дозволяється перевищувати дозування 50 мг/кг). При бактеріальному менінгіті у немовлят початкова доза складає

100 мг/кг 1 раз на добу (максимально 4 г). Після виділення патогенного мікроорганізму і визначення його чутливості дозу необхідно відповідно знизити.

Дітям у віці від 3 тижнів до 12 років призначають 50–80 мг/кг маси тіла на добу за 2 введення (дітям із масою тіла 50 кг та більше слід призначати в дозах для дорослих);

Дітям старше 12 років препарат призначають по 1–2 г 1 раз на добу, при необхідності — до 4 г (2 введення з інтервалом 12 год).

Внутрішньовенне введення. Цефтриаксон вводиться внутрішньовенно у вигляді інфузії протягом 15-30 хв. Рекомендована концентрація - 10-40 мг/мл. У флакон необхідно додати 9,6 мл розчинника (бідистильована вода для ін'єкцій, 0,9 % розчин натрію хлориду, 5 % розчин глюкози).

Після розчинення в кожному 1 мл розчину міститься близько 100 мг цефтриаксону.

Цефтриаксон потрібно вводити здебільшого у вигляді крапельної інфузії. Проте у невідкладних випадках його можна вводити у вигляді внутрішньовенної ін'єкції (повільно) протягом 2-4 хв.

Внутрішньом'язове введення. Цефтриаксон можна вводити внутрішньом'язово. У флакон необхідно додати 3,6 мл розчинника. Після розчинення в кожному 1 мл розчину міститься близько 250 мг Цефтриаксону. Цефтриаксон необхідно вводити глибоко у великий сідничний м'яз. Введення глибоко у сідницю, або введення з 1 % розчином лідокаїну зменшує біль у місці введення.

Побічна дія. В окремих випадках можливі: *місцеві реакції* - біль, ущільнення в місці введення. Дуже рідко після внутрішньовенного введення може спостерігатися флебіт. Реакції *гіперчутливості* можуть включати висип, дуже рідко свербіж, гарячку та озноб. *Гематологічні* реакції можуть включати еозинофілію, тромбоцитоз, лейкопенію, дуже рідко - анемію, нейтропенію, лімфопенію, тромбоцитопенію та подовження протромбінового часу.

Реакції з боку *шлунково-кишкового* тракту - нудота та блювання, в окремих випадках - діарея, реакції з боку печінки можуть включати підвищення АсТ і АлТ, дуже рідко - підвищення лужної фосфатази та білірубіну, псевдомембранозний коліт. Лікування цефтриаксоном, як і іншими антибіотиками широкого спектра дії, може змінювати нормальну флору товстого кишечника і провокувати надмірний ріст грибів роду *Candida*. Реакції з боку *сечостатевої* системи можуть бути в вигляді підвищення рівня азоту сечовини крові, дуже рідко - підвищення креатиніну і циліндрурію, рідко - моніліаз, інтерстиціальний нефрит або кольпіт. З боку центральної нервової системи - головний біль і запаморочення.

Протипоказання. Гіперчутливість до бета-лактамних антибіотиків, I триместр вагітності, годування груддю.

Передозування. Тривале застосування високих доз проявляється можливою зміною клітинного складу крові (лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія). Проводиться симптоматичне лікування. Гемодіаліз та перитонеальний діаліз не ефективні. Специфічного антидоту не існує.

Особливості застосування. У період вагітності Цефтриаксон необхідно застосовувати лише в тих випадках, коли очікувана користь лікування перевищує потенційний ризик для плода. З обережністю застосовувати при виразковому коліті, печінково-нирковій недостатності, схильності до кровотеч, антибіотик-асоційованих захворюваннях ШКТ, у новонароджених із гіпербілірубінемією, алергічних захворюваннях.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Прийом алкоголю під час лікування Цефтриаксоном може спричинити дисульфірамоподібну реакцію. Одночасне застосування препарату з антикоагулянтами, гепарином, тромболітиками або нестероїдними протизапальними препаратами

Сторінка 4 з 4. Видавець: Державний експертний центр МОЗ України
може підвищити ризик кровотечі. При одночасному застосуванні з петльовими діуретиками,
аміноглікозидами підвищується ризик розвитку нефротоксичної дії.

Умови та термін зберігання. Зберігати у захищеному від світла, недоступному для дітей місці при температурі 15 – 25 °С. Готовий розчин препарату для внутрішньовенного введення необхідно використати негайно, однак розчин для внутрішньом'язового введення залишається стабільним 1 - 3 дні при кімнатній температурі та 3 - 10 днів у холодильнику (4 °С). Колір приготованого розчину може змінюватися від світло-жовтого до бурштинового. При дотриманні умов зберігання ці варіанти кольору розчину придатні до застосування.

Термін придатності – 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. Флакон, що містить 1 г порошку для приготування розчину для ін'єкцій, у картонній пачці. По 10 пачок в картонній упаковці.

Виробник. „Алємбік Лімітед”.

Адреса. Алємбік Роад, Вадодара-390003, Індія.