

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ЦЕФОГРАМ®**  
**(CEFOGRAM)**

**Загальна характеристика:**

**міжнародна та хімічна назви:** ceftriaxone;

(6R,7R)-7-[2-(2-аміно-4-тіазоліл) гліоксиламідо]-8-оксо-3-[(1,2,5, 6-тетрагідро-2-метіл-5,6-діоксі-ас-тріазін-3-іл) тіо]метіл]-5-тіа-1-азабицикло [4,2,0]окт-2-ен-2-карбонова кислота, 7<sup>2</sup>-(Z)-(O-метілоксим), сеск'юатергідрат, динатрієва сіль.

**основні фізико-хімічні властивості:** кристалічний порошок від білого до жовтуватого кольору, слабо-гігроскопічний, легкорозчинний у воді;

**склад:** 1 флакон містить цефтриаксону натрію еквівалентно цефтриаксону 250 мг, 500 мг або 1000 мг;  
**допоміжні речовини:** стерильна вода для ін'єкцій.

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

**Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Цефалоспорин третього покоління. Код АТС J01D D04.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Цефтриаксон – це антибіотик з бактерицидною дією, яка зумовлена його спроможністю пригнічувати синтез клітинних мембран мікроорганізмів. Має широкий спектр активності щодо грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів, у тому числі штамів, продукуючих бета-лактамазу. Цефтриаксон стійкий відносно дії бета-лактамаз (пеніциліназ і цефалоспориноз) Як правило, він активний відносно таких мікроорганізмів:

**Чутливі (аеробні грампозитивні бактерії)** - *Staphylococcus aureus* (включаючи пеніциліназопродукуючі штами), (метицилін - чутливі), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолітичної групи А), *Streptococcus agalactiae* (бета-гемолітичної групи В), *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis* (бета-гемолітичної групи D).

**Чутливі (аеробні грамнегативні бактерії)** - *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes faecalis*, *Alcaligenes odorans*, *Branhamella catarrhalis*, *Capnocytophaga* spp., *Citrobacter diversus* (у тому числі *Citrobacter amalonaticus*), *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp. (інші), *Haemophilus influenzae* (у тому числі штами, продукуючі бета-лактамазу і стійкі до ампіциліну), *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* (у тому числі штами, продукуючі бета-лактамазу) *Morganella morganii*, *Moraxella osloensis*, *Moraxella* spp. (інші), *Neisseria gonorrhoeae* (у тому числі штами, продукуючі і не продукуючі пеніциліназу), *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas* spp. (інші), *Providentia rettgeri*, *Providencia* spp., *Providentia* spp. (у тому числі *Providentia rettgeri*), *Proteus vulgaris*,

*Proteus mirabilis*, *Proteus penneri*, *Pseudomonas fluorescens*, *Salmonella* spp. (у тому числі *Salmonella typhi* (нетифоїдні), *Serratia marcescens*, *Serratia* spp. (інші), *Shigella* spp., *Vibrio* spp. (у тому числі в числі *Vibrio cholerae*), *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia* spp. (інші).

**Чутливі (анаеробні бактерії)** - *Bacteroides fragilis*, *Clostridium* spp. (крім *Clostridium difficile*), *Fusobacterium* spp. (крім *Fusobacterium mortiferum*), *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.

**З проміжним рівнем чутливості (аеробні грампозитивні бактерії)** – *Listeria monocytogenes*.

**З проміжним рівнем чутливості (аеробні грамнегативні бактерії)** – *Acinetobacter calcoaceticus*, *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter anitratus* (головним чином, *Acinetobacter baumannii*).

**Стійкі** – метицилін-стійкі стафілококи *Staphylococcus* spp., більшість штамів стрептококів бета-гемолітичної групи D і ентерококів, у тому числі *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*.

Цефтриаксон не ефективний відносно грибів і вірусів.

*Фармакокінетика.* Фармакокінетика цефтриаксону має нелінійний характер. Усі основні фармакокінетичні параметри, які залежать від концентрацій препарату, за винятком періоду напіввиведення, залежать від дози.

*Всмоктування.* Після внутрішньом'язового введення препарат Цефограм® всмоктується швидко і повністю.

Пікові концентрації в сироватці досягаються наприкінці введення, тобто через 30 хвилин після внутрішньовенного введення і через 2 години після внутрішньом'язового введення.

Середні значення плазмової концентрації (мкг/мл) після одноразового внутрішньовенного і внутрішньом'язового введення 500 мг і 1000 мг доз цефтриаксону із інтервалом 30 хв - 24 години наведено в таблиці 1.

Таблиця 1.

Доза, спосіб введення	0,5 годин	1 година	2 години	4 години	6 годин	8 годин	12 годин	16 годин	24 години
0,5 г внутрішньовенне введення	82	59	48	37	29	23	15	10	5
1 г внутрішньовенне введення	151	111	88	67	53	43	28	18	9
0,5 г внутрішньом'язове введення	22	33	38	35	30	26	16	-	5
1 г внутрішньом'язове введення	40	68	76	68	56	44	29	-	-

*Розподіл.* Об'єм розподілу цефтриаксону становит 5,78 - 13,5 л, у дітей - 0,3 л/кг,

Після введення в дозі 0.5 - 1 г цефтриаксон швидко проникає в інтерстиціальні рідини організму. Протягом більше ніж 24 годин його концентрації набагато перевищують мінімальні інгібуючі концентрації для більшості збудників інфекцій, більш ніж в 60 тканинах і рідинах (у тому числі в легенях, серці, жовчних шляхах, печінці, мигдаликах, середньому вусі і слизовій носу, кістках, а також у спинномозковій, плевральній і синовіальній рідинах і секреті передміхурової залози).

Через 2 години після разового внутрішньовенного введення 1 г дози препарату Цефограм® середня плазмова концентрація цефтриаксону складала в жовчному міхурі 581 мкг/мл, жовчних протоках 788 мкг/мл, міхурових протоках 898 мкг/мл, стінці жовчного міхура 78,2 мкг/мл, плазмі 62,1 мкг/мл.

У дітей, у тому числі, новонароджених, цефтриаксон проникає в запалені мозкові оболонки.

Концентрація цефтриаксону в цереброспінальній рідині при бактеріальному менінгіті становить 17 % від концентрації в плазмі, що майже в 4 рази перевищує концентрацію при асептичному менінгіті.

Через 24 години після внутрішньовенного введення Цефограм® в дозі 50 - 75 мг/кг маси тіла в цереброспінальній рідині спостерігаються концентрації цефтриаксону, які перевищують 1,4 мг/л.

Середні значення фармакокінетичних параметрів цефтриаксону у дітей при бактеріальному менінгіті наведені в таблиці 2.

Таблиця 2.

кокінетичні параметри	Доза 50 мг/кг внутрішньовенне введення	Доза 75 мг/кг внутрішньовенне введення
мальні плазмові концентрації (мкг/мл)	216	275
напіввиведення (годин)	4,6	4,3
ний плазмовий кліренс (мл/год/кг)	49	60
розподілу (мл/кг)	338	373
оспінальна рідина (ЦСР) - запалення еальних оболонки (мкг/мл)	5,6	6,4
юон (мкг/мл)	1,3 -18,5	1,3 - 44
ля введення дози (год)	3,7 (±1,6)	3,3 (±1,4)

У дорослих хворих на менінгіт після введення дози 50 мг/кг маси тіла через 2 - 24 години досягаються такі концентрації цефтриаксону в цереброспінальній рідині, які в багато разів перевищують мінімальні інгібуючі концентрації для найрозповсюдженіших збудників менінгіту.

Цефтриаксон зворотно зв'язується з альбуміном, причому ступінь зв'язування зменшується зі зростанням концентрації, наприклад, знижуючись із 95 % при концентрації в плазмі менше 100 мг/л до 85 % при концентрації 300 мг/л. Завдяки нижчій концентрації альбуміну в тканинній рідині, частка вільного цефтриаксону в ній вища, ніж у плазмі.

*Метаболізм.* Цефтриаксон не метаболізується в печінці, не піддається системному метаболізму, а перетворюється в неактивні метаболіти під дією кишкової флори.

*Виведення.* Цефтриаксон відрізняється надто тривалим часом напіввиведення, який у здорових дорослих становить приблизно 5,8 - 8,7 години. Загальний плазмовий кліренс цефтриаксону складає 0,58 - 1,45 л/год, нирковий – 0,32 - 0,73 л/год. Екскреція в незмінену вигляді – 33 - 67 % нирками, 40 - 50 % печінкою з жовчю у кишечник, де відбувається його інактивація. У новонароджених 70 % препарату екстретується нирками.

У пацієнтів молодше 8 днів та старше 75 років, середнє значення періоду напіввиведення приблизно вдвічі більше, ніж у здорових людей. У пацієнтів із нирковою недостатністю та з погіршеною функцією печінки дещо подовжувався період напіввиведення.

Середні значення фармакокінетичних параметрів цефтриаксону у дорослих пацієнтів наведені в таблиці 3.

Таблиця 3.

	Період напіввиведення (години)	Загальний плазмовий кліренс (л/год)	Об'єм розподілу (л)
	5,8 - 8,7	0,58 - 1,45	5,8 - 13,5
у	8,9	0,83	10,7
у недостатності:			
ують на гемодіалізі	14,7	0,65	13,7
за недостатність	15,7	0,56	12,5
сова недостатність	11,4	0,72	11,8
едостатність	12,4	0,70	13,3
аннями печінки	8,8	1,1	13,6

нтів з кліренсом креатиніну нижче 10 мл/хв., які знаходяться на римуванні рекомендацій щодо режиму дозування. увають на гемодіалізі, необхідно слідкувати за концентрацією і крові, оскільки у них може знизитися швидкість його виведення.

**Показання для застосування.** Інфекції, спричинені цефтриаксон - чутливими мікроорганізмами:

- сепсис;
- менінгіт;
- інфекції органів черевної порожнини;
- інфекції кісток, суглобів, шкіри, м'яких тканин та ранові інфекції;
- інфекції нирок та сечовивідних шляхів;
- інфекції дихальних шляхів (особливо пневмонія);
- інфекції ЛОР-органів;
- інфекція статевих органів, включаючи гонорею;
- бактеріальна септицемія;
- інфекційно-запальні захворювання органів таза;
- передопераційна профілактика можливих інфекцій при хірургічних втручаннях;
- профілактика післяопераційної інфекції;
- профілактика інфекцій у пацієнтів з ослабленою захисною функцією організму.

**Спосіб застосування та дози.** Схему лікування призначають індивідуально, залежно від локалізації і тяжкості перебігу захворювання, чутливості збудника. Препарат вводять внутрішньом'язово або внутрішньовенно.

Дорослим і дітям старше 12 років – по 1 - 2 г 1 раз на добу, добову дозу, за необхідності, можна збільшити до 4 г і вводити через 12 годин.

Новонародженим (до 2 тижнів) – 20 - 50 мг/кг маси тіла 1 раз на добу.

Немовлятам віком від 3 тижнів і дітям віком до 12 років (маса тіла менше 50 кг) – 20 - 80 мг/кг 1 раз на добу.

Дітям з масою тіла більше 50 кг – дозу для дорослих. Тривалість лікування звичайно не перевищує 10 днів. Введення препарату необхідно продовжувати ще протягом 48 - 72 годин після нормалізації температури.

При бактеріальному менінгіті у немовлят і дітей молодшого віку (з 3-х тижнів до 6 років), лікування розпочинають в дозі 100 мг/кг на добу (але не більше 4 г). При ідентифікації збудника і ступеня його чутливості дозу можна відкоригувати. Тривалість лікування залежить від збудника і може становити від 4 днів для *Neisseria meningitidis* до 10 - 14 днів для чутливих штамів *Enterobacteriaceae*.

При гонорей – дорослим внутрішньом'язово одноразово 250 мг.

Дорослим і дітям старше 12 років для профілактики післяопераційних ускладнень – одноразово 1 - 2 г (залежно від ступеня небезпеки зараження) за 30 - 90 хв до початку операції. Пацієнтам із порушенням функції нирок, корекція дози потрібна лише при кліренсі креатиніну нижче 10 мл/хв. У такому разі добова доза не повинна перевищувати 2 г.

#### Правила приготування і введення розчинів

Попередньо проводиться шкірний тест на чутливість до антибіотика, а також тест на чутливість пацієнта до лідокаїну.

Слід застосовувати лише свіжоприготовлені розчини.

Після розведення сухого порошку в розчиннику, розчин слід злегка струсити.

Стандартні асептичні засоби повинні застосовуватися під час приготування і введення препарату.

Для внутрішньом'язової ін'єкції: Цефограм® розчиняється в 1 % розчині лідокаїну. Дози порошку, об'єм розчинника для розведення з утворенням концентрація цефтриаксону 250 мг/мл наведені в таблиці 4.

Таблиця 4.

Доза Цефограм®	Об'єм розчинника для розведення
250 мг	0,9 мл
500 мг	1,8 мл
1000 мг	3,6 мл

Вводиться глибоко в сідничний м'яз. Внутрішньом'язове введення Цефограм® не рекомендується дітям віком до 2,5 року. Внутрішньом'язова ін'єкція розчинів цефтриаксону із стерильною водою дуже болюча. Рекомендується вводити в одне місце не більше ніж 1000 мг Цефограм®.

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

Для прямої внутрішньовенної ін'єкції: Цефограм® розчиняють у стерильній воді для ін'єкцій. Дози порошку, об'єм розчинника для розведення з утворенням концентрації цефтриаксону 100 мг/мл наведені в таблиці 5.

Таблиця 5.

Доза Цефограм®	Об'єм розчинника для розведення
250 мг	2,4 мл
500 мг	4,8 мл
1000 мг	9,6 мл

Тривалість введення ін'єкції – 2 - 4 хв.

Для внутрішньовенної інфузії: 2 г Цефограм® розчиняють в 40 мл розчину, який не містить іонів кальцію (5 % або 10 % розчин глюкози, 5 % розчин леульози, 0,9 % розчин натрію хлориду, вода для ін'єкцій).

Дози 50 мг/кг і більше слід вводити краплинно, протягом 30 хв.

Розчини не можна змішувати з розчинами, які містять інші антибіотики. Не можна також застосовувати для приготування розчинів для вливання інфузійні розчини, відмінні від зазначених.

**Побічна дія.** Здебільшого препарат переноситься добре. Дані про виявлені побічні реакції при клінічних дослідженнях наведені в таблиці 6.

Таблиця 6.

Побічні дії	Сфера дії
<i>Гематологічні:</i> - еозинофілія - тромбоцитоз - лейкопенія - анемія - гемолітична анемія - нейтропенія - лімфопенія - тромбоцитопенія - пролонгований час протромбіну	6 % 5,1 % 2,1% <1 % <1 % <1 % <1 % <1 % <1 %
<i>З боку гепатобіліарної системи:</i> підвищення активності печінкових ферментів - АСТ - АЛТ - лужної фосфатази - білірубину - затемнення на ехограмі жовчного міхура	3,3 % 3,1 % <1 % <1 % <1 %
<i>З боку травного тракту:</i> - діарея; - нудота, блювання, - стоматит, глосит	2,7 % <1 % <1 %
<i>Гіперчутливість:</i> - висип на шкірі - свербіж - гарячка - озноб - алергічний дерматит - набряки - ексудативна мультиформна еритема - анафілактичні та анафілактоїдні реакції	1,7 % <1 % <1 % <1 % <1 % <1 % <1 % <1 %
<i>З боку нирок:</i> - підвищення рівня сечовини, креатиніну, - олігурія	1,2 % 1,2 %
<i>З боку центральної нервової системи:</i> - головний біль, запаморочення	<1 %
<i>З боку статевої системи:</i> - мікози статевих органів	<1 %
<i>Місцеві реакції запалення у місцях ін'єкції:</i> - біль, затвердіння, болючість	1 %

**Протипоказання.** Гіперчутливість до цефалоспоринових та пеніцилінових антибіотиків.  
Вагітність, особливо у перші 3 місяці, період годування груддю.

#### **Передозування.**

*Симптоми передозування:* запаморочення, парестезії, головний біль, судоми.

*Лікування передозування:* специфічного антидоту не існує, лікування передозування препарату є симптоматичним.



**Особливості застосування.** У пацієнтів, в анамнезі яких є вказівки на алергічні реакції після введення пеніцилінів, може відмічатися перехресна алергія до цефалоспоринових антибіотиків.

При одночасній тяжкій нирковій і печінковій недостатності слід регулярно визначати концентрацію Цефограм® в плазмі крові. У хворих, які перебувають на гемодіалізі, необхідно слідкувати за концентрацією Цефограм® в плазмі крові, оскільки у них може знизитися швидкість його виведення.

При тривалому лікуванні необхідно регулярно контролювати картину периферичної крові, показники функціонального стану печінки і нирок.

В окремих випадках при ультразвуковому обстеженні жовчного міхура відмічаються затемнення, які, як правило, з'являються в наслідок застосування вищої, ніж рекомендовано, дози Цефограм® і помилково сприймалися як жовчні камені. Ці затемнення насправді є осадженими солями кальцію, які зникають після відміни препарату.

*Вагітність.* Безпека застосування препарату Цефограм® у жінок в період вагітності не була вивчена.

Вагітним препарат призначають у разі крайньої необхідності, якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода

На період лікування припинити годування груддю.

*Вплив на здатність керувати автомобілем або працювати зі складними механізмами.* Даних немає, однак передбачається, що Цефограм® не повинен впливати на здатність керувати автомобілем або працювати зі складними механізмами.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Обережність при комбінованому призначенні з аміноглікозидами та діуретиками. Не змішувати Цефограм® з іншими антибіотиками в ін'єкційних та інфузійних розчинах. Препарати, що посилюють перистальтику кишечника, протипоказані.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С в захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

Термін придатності – 3 роки.

Рекомендується щойно приготовані розчини препарату Цефограм® застосовувати негайно. Термін придатності приготовлених розчинів препарату Цефограм® при зберіганні при температурі не вище 25 °С 6 годин, при температурі 5 °С - 24 години.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** По 250 мг, 500 мг у флаконах у комплекті з розчинником по 5 мл в ампулах (скляних або поліетиленових), по 1000 мг у флаконах у комплекті з розчинником по 10 мл в ампулах (скляних або поліетиленових).

**Виробник.** Орхид Хелтхкер, (відділення Орхид Кемікалс енд Фармасьютікалс Лімітед)  
Індія.

**Адреса.** 911, Джи Ай Ді Сі, Макаптура, Вадодара – 390010 Гуджарат, Індія.