

**ИНСТРУКЦИЯ**  
(информация для специалистов)  
по медицинскому применению препарата  
**ЦЕФАТРИН**

**Регистрационный номер:**

**Торговое название:** Цефатрин

**Международное непатентованное название:** цефтриаксон

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

**Состав:** один флакон содержит активное вещество цефтриаксон натрия трисесквигидрат (в пересчете на цефтриаксон) 250, 500 и 1000 мг.

**Описание:** кристаллический порошок, от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, слегка гигроскопичен.

**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик, цефалоспорин

**Код АТХ:** [J01DD04]

**Фармакологическое действие.** 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 грамотрицательных и грамположительных 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



dii, *Providencia spp.*, *Providencia rettgeri*, *Salmonella spp.*, (включая *Salmonella typhi*), *Shigella spp.*; *Streptococcus agalactiae*, *Bacteroides bivius*, *Bacteroides melaninogenicus*. Метициллин-устойчивые *Staphylococcus spp.* устойчивы и к цефалоспорином, в т.ч. к цефтриаксону, многие штаммы *Streptococcus spp.* группы D и *Enterococcus spp.*, в т.ч. *Enterococcus faecalis*, также устойчивы к цефтриаксону.

**Фармакокинетика.** Биодоступность – 100 %, время, необходимое для достижения максимальной концентрации (ТС<sub>max</sub>) после внутримышечного (в/м) введения – 2 - 3 ч, после внутривенного (в/в) введения - в конце инфузии. Максимальная концентрация С<sub>max</sub> после в/м введения в дозах 0.5 и 1 г - 38 и 76 мкг/мл соответственно. С<sub>max</sub> при в/в введении в дозах 0.5, 1 и 2 г - 82, 151 и 257 мкг/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 (МПК) 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<sub>1/2</sub>) 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 % цефтриаксона. Гемодиализ неэффективен.

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

Инфекционные заболевания у лиц с ослабленным иммунитетом.

**Противопоказания.** Гиперчувствительность (в т.ч. к др. цефалоспорином, пенициллинам, карбапенемам), гипербилирубинемия у новорожденных, новорожденные, которым показано внутривенное введение растворов, содержащих Са<sup>2+</sup>.



**С осторожностью** - недоношенные дети, почечная и/или печеночная недостаточность, язвенный колит, энтерит или колит, связанный с применением антибактериальных лекарственных средств, беременность, период лактации.

**Применение при беременности и лактации.**

При беременности применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает риск для плода. При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

**Режим дозирования.** Внутривенно, внутримышечно. Не использовать для разведения препарата  $Ca^{2+}$ -содержащие растворы!

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 минут 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 у детей 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 у детей - 50 - 75 мг/кг, разделенная на 2 приема (каждые 12 ч). Суммарная суточная доза у детей не должна превышать 2 г.

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

Дозу более 50 мг/кг массы тела необходимо назначать в виде в/в инфузии в течение 30 минут.

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 цефтриаксона 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.

*Правила приготовления и введения растворов:* следует использовать только свежеприготовленные растворы. Для в/м введения 0.25 или 0.5 г препарата растворяют в 2 мл, а 1 г - в 3.5 мл 1 % раствора лидокаина. Рекомендуют вводить не более 1 г в одну ягодичу.

Для в/в инъекции 0.25 или 0.5 г растворяют в 5 мл, а 1 г - в 10 мл воды для инъекций. Вводят в/в медленно (2 - 4 мин).

Для в/в инфузий растворяют 2 г в 40 мл раствора, не содержащего  $Ca^{2+}$  (0.9 % раствор натрия хлорида (NaCl), 5-10 % раствор декстрозы, 5 % раствор фруктозы). Дозы 50 мг/кг и более следует вводить в/в капельно, в течение 30 мин.

#### **Побочное действие.**

*Аллергические реакции:* лихорадка, эозинофилия, кожная сыпь, крапивница, кожный зуд, многоформная эритема, отеки, анафилактический шок, сывороточная болезнь, озноб.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение.

*Со стороны пищеварительной системы:* диарея, тошнота, рвота, нарушение вкуса, метеоризм, стоматит, глоссит, диарея, псевдомембранозный энтероколит, боли в животе, панкреатит, "сладж-феномен" желчного пузыря.

*Со стороны органов кроветворения:* анемия (в т.ч. гемолитическая), лейкопения, лимфопения, лейкоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, эозинофилия, базофилия, гематурия; носовые кровотечения, гемолитическая анемия.

*Со стороны мочеполовой системы:* кандидоз влагалища, вагинит, глюкозурия, гематурия.

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

*Лабораторные показатели:* увеличение (уменьшение) протромбинового времени, повы-



шение активности "печеночных" трансаминаз и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, гиперкреатининемия, гематурия, глюкозурия, повышение концентрации мочевины, наличие осадка в моче.

*Прочие:* повышенное потоотделение, "приливы" крови.

**Передозировка.** Лечение: симптоматическое. Гемодиализ и перитонеальный диализ не эффективны.

**Взаимодействие.** 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.

**Особые указания.** При сочетанной тяжелой почечной и печеночной недостаточности, а также у пациентов, находящихся на гемодиализе, следует регулярно определять концентрацию цефтриаксона в плазме.

При длительном лечении необходимо регулярно контролировать картину периферической крови, показатели функционального состояния печени и почек.

В редких случаях при ультразвуковом исследовании (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, развившегося, возможно, вследствие обструкции желчных путей. У большинства пациентов имелись факторы риска застоя в желчевыводящих путях (предшествующая терапия препаратом, тяжелые сопутствующие заболевания, полное парентеральное питание); при этом нельзя исключить пусковую роль образования преципитатов в желчевыводящих 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 витамина, 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-кальциевых преципитатов в легких и почках новорожденных. Теоретически существует вероятность взаимодействия цефтриаксона с  $\text{Ca}^{2+}$ -содержащими растворами для в/в введения и у др. возрастных групп пациентов, поэтому цефтриаксон не должен смешиваться с  $\text{Ca}^{2+}$ -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  $\text{Ca}^{2+}$ -содержащими растворами должен составлять не менее 48 ч. Данные по возможному взаимодействию цефтриаксона с пероральными  $\text{Ca}^{2+}$ -содержащими препаратами, а также цефтриаксона для в/м введения с  $\text{Ca}^{2+}$ -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).

Учитывая вероятность развития побочных эффектов со стороны нервной системы, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Форма выпуска.** Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения по 250, 500 и 1000 мг в стеклянные флаконы (тип I) вместимостью 5 или 10 мл, закупоренные пробками из серой бутиловой резины, закатанные алюминиевыми колпачками с дополнительной упаковкой в виде пластмассового колпачка; по 1, 3, 5, 30 или 50 флаконов вместе с инструкцией по применению в картонную пачку..

**Условия хранения.** При температуре не выше  $25^{\circ}\text{C}$ .

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности.** 2,5 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска из аптек.** По рецепту.

**Производитель:**

«Джепак Интернейшенл», Индия.  
Gepach International  
B-13 Chand Society, Juhu Church Road,  
Mumbai – 400 049, India.

**За дополнительной информацией обращаться в представительство фирмы**

«Джепак Интернейшенл»  
123298 г. Москва, ул. 3-я Хорошевская, д.18,  
т/факс 8-495-940-70-91

Исполнительный директор



Гавин Ганди

