

ЦЕФТРИАКСОН

1. Цефтриаксон.

2. Биотраксон, Ифициф, Лендацин, Лифаксон, Лонгацеф, Офрамакс, Роцефин, Терцеф, Тороцеф, Триаксон, Троксон, Форцеф, Цефаксон, Цефатрин, Цефтриабол, Цефтриаксон, Цефтриаксон «Биохеми», Цефтриаксон натрия стерильный, Цефтриаксон – АКОС, Цефтриаксон – КМП, Цефтриаксона натриевая соль, Цефтриаксона натриевая соль стерильная, Цефтрон.

3. Средства для профилактики и лечения инфекций (Антибактериальные средства).

4. Цефалоспориновый антибиотик III поколения широкого спектра действия для парентерального введения. Отличается устойчивостью к действию большинства β -лактамаз грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов.

Активен в отношении следующих микроорганизмов: грамположительные аэробы - *Staphylococcus aureus* (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Viridans group Streptococcus*; грамотрицательные аэробы - *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (в том числе штаммы, образующие пенициллиназу), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella spp.* (в том числе *Kl.pneumoniae*), *Moraxella catarrhalis*, (включая пенициллинпродуцирующие штаммы), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* (в том числе штаммы, образующие пенициллиназу), *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia spp.* (в том числе *Serratia marcescens*); отдельные штаммы *Pseudomonas aeruginosa* также чувствительны; анаэробы: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium spp.* (кроме *Clostridium difficile*), *Peptostreptococcus spp.*

Цефтриаксон продемонстрировал также активность in vitro против большинства штаммов следующих микроорганизмов: *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Providencia spp.*, *Providencia rettgeri*, *Salmonella spp.*, (включая *Salmonella typhi*), *Shigella spp.*; *Streptococcus agalactiae*, *Bacteroides bivius*, *Bacteroides melaninogenicus*, хотя клиническое значение и лечебная эффективность его в отношении указанных микроорганизмов пока неизвестна.

Метициллинустойчивые стафилококки устойчивы к цефалоспорином, устойчивы в том числе и к цефтриаксону, включая штаммы стрептококков группы D и энтерококков, в частности *Enterococcus faecalis*.

5. Уровень убедительности доказательств А. Доказана высокая эффективность цефтриаксона при тяжелых внебольничных и внутрибольничных инфекциях, в том числе при лечении менингита, вызванных аэробными возбудителями. Высокоэффективен для лечения гонореи, острого среднего отита при однократном введении.

6. Цена за 1 флакон (250 мг) от 87,02 до 92,82 руб.[1]; за 1 флакон (250 мг) – 70,30 руб.[2]; 116,25 руб.[3].

Более выгоден, чем цефотаксим, при тяжелых внебольничных и внутрибольничных инфекциях, включая менингит, вызванный аэробными возбудителями (но не синегнойной палочкой!!!).

7. Бактерицидная активность обусловлена подавлением синтеза клеточной стенки бактерий.

Биодоступность - 100%, время достижения C_{max} после внутримышечного введения - 2-3 ч, после внутривенного введения - в конце инфузии. C_{max} после внутримышечного введения 0,5 г, 1 г - 38 мкг/мл, 76 мкг/мл, соответственно. C_{max} при введении в вену 500 мг, 1 г, 2 г - 82 мкг/мл, 151 мкг/мл, 257 мкг/мл, соответственно. У взрослых через 2-24 ч после введения 50 мг/кг терапевтическая концентрация в спинномозговой жидкости во много раз превосходит минимальная подавляющая концентрация для наиболее распространенных возбудителей менингита. В спинномозговую жидкость хорошо проникает при воспалении менингеальных оболочек. Связь с белками плазмы - 83-96%; $T_{1/2}$ после внутримышечного введения у взрослых - 5,8-8,7 ч; после внутривенного введения в дозе 50-75 мг/кг у детей с менингитом - 4,3-4,6 ч; у больных находящихся на гемодиализе (клиренс креатинина - 0-5 мл/мин) - 14,7 ч., клиренс креатинина - 5-15 мл/мин - 15,7 ч, клиренс креатинина - 16-30 мл/мин - 11,4 ч, клиренс креатинина - 31-60 мл/мин - 12,4 ч. 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. Экскреция в неизменном виде - 33-67% почками; 40-50% - печенью с желчью в кишечник, где происходит его инактивация. У новорожденных через почки экскретируется около 70% препарата.

8. Перитонит, холангит, эмпиема желчного пузыря, пневмония, абсцесс легких, эмпиема плевры; инфекции костей, суставов, кожи и мягких тканей, гонорея, пиелонефрит; бактериальный менингит и эндокардит, сепсис, инфицированные раны и ожоги, а также мягкий шанкр и сифилис, болезнь Лайма (клещевой боррелиоз), тифопаратифозные заболевания, сальмонеллез и сальмонеллезное носительство. Профилактика послеоперационной инфекции.

9. Гиперчувствительность (в том числе к другим цефалоспорином, пенициллинам, карбапенемам).

10. Микробиологические критерии имеют значение для прогноза клинической эффективности, поэтому перед применением антибиотика определяют чувствительность к нему выделенных возбудителей.

Клинические: ранние (1 – 2 суток) – субъективная оценка больного о результатах лечения, температурная реакция; поздние – подтверждение эрадикации возбудителя, лабораторные и инструментальные подтверждения выздоровления.

11. Взрослым и детям старше 12 лет - по 1-2 г 1 раз в сутки или 500 мг - 1 г каждые 12 ч., суточная доза не должна превышать 4 г.

При гонорее - внутримышечно однократно, 250 мг.

Для профилактики послеоперационных осложнений - однократно, 1-2 г (в зависимости от степени опасности заражения) за 30-90 мин до начала операции. При операциях на толстой и прямой кишке рекомендуют дополнительное введение препарата из группы 5-нитроимидазолов.

При бактериальном менингите внутривенно в дозе 100 мг/кг (но не более 4 г) 2 раза в сутки. Продолжительность лечения зависит от возбудителя и может составлять от 4 дней для *Neisseria meningitidis* до 10-14 дней для чувствительных штаммов *Enterobacteriaceae*.

Детям с инфекциями кожи и мягких тканей - в суточной дозе 50-75 мг/кг 1 раз в сутки или 25-37,5 мг/кг каждые 12 ч., не более 2 г/сут. При тяжелых инфекциях другой локализации - 25-37,5 мг/кг каждые 12 ч., не более 2 г/сут. При среднем отите - однократно внутримышечно 50 мг/кг, не более 1 г.

DDD=2 г (парентерально).

12. Маловероятна. Тошнота, нарушение вкуса, носовое кровотечение. Лечение симптоматическое.

13. Правила приготовления и введения растворов: следует использовать только свежеприготовленные растворы. Для внутримышечного введения 0,25 г 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 ягодицу.

Для внутривенного введения 0,25 г или 0,5 г препарата растворяют в 5 мл, а 1 г - в 10 мл воды для инъекций. Вводят медленно (2-4 мин).

Для внутривенных инфузий растворяют 2 г в 40 мл раствора, не содержащего Ca^{2+} (0,9% раствор натрия хлорида, 5% или 10% раствор декстрозы, 5% раствор левулозы). Препарат в дозе 50 мг/кг и более следует вводить внутривенно капельно, в течение 30 мин.

Цефтриаксон применяется только в условиях стационара.

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 прекращения лечения. Даже если это явление сопровождается болями в правом подреберье, рекомендуют продолжение назначения антибиотика и проведение симптоматического лечения.

Свежеприготовленные растворы цефтриаксона физически и химически стабильны в течение 6 ч при комнатной температуре.

14. При тяжелой почечно – печеночной недостаточности, у больных, находящихся на гемодиализе, следует регулярно определять концентрацию препарата в плазме. Пациентам с нарушением функции почек, коррекция дозы требуется лишь при клиренсе креатинина ниже 10 мл/мин. В этом случае суточная доза не должна превышать 2 г. С осторожностью – при гипербилирубинемии у новорожденных, недоношенных детям, при почечной или печеночной недостаточности, неспецифическом язвенном колите, энтерите или колите, связанным с применением антибактериальных препаратов; при беременности и в период лактации. При назначении в период лактации необходимо отменить грудное вскармливание.

Категория влияния на плод – В (FDA)

http://www.drugbank.ca/drugBank/drugStructureFile/drug_files/fda_labels/DB01212.pdf

<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2007/050585s058bl.pdf>.

Пожилым и ослабленным больным может потребоваться назначение витамина К.

15. Озноб; головная боль, головокружение; олигурия; тошнота, рвота, нарушение вкуса, метеоризм, стоматит, глоссит, диарея, псевдомембранозный энтероколит; псевдохолелитиаз желчного пузыря ("сладж"-синдром), кандидамикоз, и другие суперинфекции; анемия, лейкоцитоз, лимфопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, базофилия, гематурия; носовые кровотечения, гемолитическая анемия; повышение активности "печеночных" трансаминаз, щелочных фосфатаз, гипербилирубинемия, глюкозурия; при внутривенном введении - флебиты, болезненность по ходу вены; при внутримышечном введении - болезненность в месте введения; аллергические реакции (крапивница, лихорадка, эозинофилия, сыпь, зуд, крапивница, экссудативная мультиформная эритема, отеки, анафилактический шок, сывороточная болезнь).

16. 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 препаратами возрастает риск развития нефротоксического эффекта.

Фармацевтически несовместим с растворами, содержащими другие антибиотики.

17. Не применяются.

18. В период лечения цефтриаксоном пациент должен строго придерживаться схемы назначения препарата. При появлении нежелательных реакций необходимо немедленно сообщить врачу. Во время лечения противопоказано употребление этанола, т. к. возможно покраснение лица, спазм в животе и в области желудка, тошнота, рвота, головная боль, снижение АД, тахикардия, одышка. При наличии гипертонической болезни пациента следует предупредить о необходимости мониторинга артериального давления и определения уровня натрия в плазме, а также возможных нежелательных реакциях при длительном назначении цефтриаксона. Предупреждают о возможности перекрестной аллергии, и уточняют переносимость ранее применявшихся лекарственных средств, включая цефалоспорины

19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.

20. Порошок для приготовления раствора для инъекций (флаконы 5, 10 мл) 0,25, 0,5, 1, 2 г; порошок для приготовления раствора для внутримышечных инъекций (флаконы) 250, 500, 1000 мг (в комплекте с растворителем - лидокаина раствор 1% (ампулы) 2, 3,5, 4 мл).

Фирмы: Bioton Co Ltd, Польша; Unique Pharmaceuticals Laboratories, Индия; Novartis Pharma AG, Швейцария; Lyka Labs Ltd, Индия; Ranbaxy L.L., Индия; Hoffman-la Roche, Швейцария; Hoffman-la Roche, Швейцария; Balkhanpharma Razgrad AD, Болгария; Torrent P.L., Индия; Aurobindo Pharma Ltd, Индия; Aquarius Enterprises, Индия; Bilim Ilac Sanayi ve Tic. AS, Турция; Lupin L.L., Индия; Gepach International, Индия; АБОЛмед, Россия; Синтез АКО ОАО, Россия; Красфарма ОАО, Россия; Киевмедпрепараты АО, Украина; Vertex Exports, Индия; Nikma F.L., Португалия; Square P.L., Бангладеш.

21. Список Б. Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.