«ОДОБРЕНО»
ГУП «Государственный центр экспертизы и
Стандартизации лекарственных средств, изделий
Медицинского назначения и медицинской техники»
Агентство по развитию фармацевтической отрасли при
Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан
«14» 10 2022 г. №22

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЦЕФАЗОН-NP
SEFAZONE-NP

Торговое название препарата: Цефазон-NP
Действующее вещество (МНН): Цефтриаксон (в виде цефтриаксон натрия).
Лекарственная форма: Порошок для приготовления инъекционного раствора.
Состав:
1 флакон содержит:
цефтриаксон натрий (эквивалентного цефтриаксону 1 г).
Описание: белый до желтовато оранжевого цвета кристаллический порошок.
Фармакотерапевтическая группа: Антибиотики (группа цефалоспоринов).
Код АТХ: J01DD04.
Фармакологические свойства
Цефтриаксон - полусинтетический антибиотик группы бета – лактамов, цефалоспорин III поколения, обладает бактерицидным эффектом. Механизм действие связан с угнетением активности фермента транспептидазы, нарушением биосинтеза пептидогликана клеточной стенки микроорганизмов. Препарат обладает широким спектром действия: активен в отношении аэробных *грамположительных микроорганизмов:* факультативных анаэробов - Staphylococcus aureus (включая и пенициллиназообразующие штаммы), Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, β-гемолитические стрептококки группы A (S.pyogenes), стрептококки группы B (S.agalactiae), Streptococcus viridans, Streptococcus bovis, неэнтерококковые стрептококки группы D; *грамотрицательных микроорганизмов:* Escherichia coli, Haemophilus influenzae, H.parainfluenzae, разновидности Klebsiella (включая и Kb. pneumoniae), Morganella morganii, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia, Salmonella (в том числе S.typhy), Serratia spp. (включая S.marcescens), Shigella, Yersinia (в том числе Y.enterocolitica); микроаэрофилов – Treponema pallidum; аэробов - Neisseria gonorrheae (включая и пенициллиназообразующий штамм), Neisseria meningitides, Pseudomonas aeruginosa; облигатных анаэробов-разновидности бактероидов (включая некоторые штаммы B.Fragilis), Clostridium (но большинство штаммов C.difficile обладает резистентностью), Peptococcus, Peptostreptococcus, Fusobacterium (включая F.mortiferum и F.varium). Препарат назначают при резистентности микроорганизмов к другим препаратам цефалоспоринового ряда, аминогликозидам, пенициллинам и т.д.
Фармакокинетика
Препарат не применяют внутрь, потому, что он быстро разрушается под влиянием желудочного сока. После внутримышечного введения (в/м) всасывается быстро и полностью. Биодоступность составляет 100%. Препарат обратимо связывается с альбуминами плазмы (85-95%), с повышением концентрации препарата в крови связь с белками уменьшается. Препарат не гидролизуется R-плазмидными бета–лактамазами и большинством хромосомнообусловленных пенициллиназ и цефалоспориназ, может действовать на мультирезистентные штаммы, толерантные к пенициллинам и цефалоспоринам I и II поколения и аминогликозидам. Приобретенная устойчивость некоторых штаммов бактерий обусловлена продукцией бета-лактамазы, которая инактивирует Цефтриаксон. Препарат обладает высокой степенью стабильности и продолжительным периодом полувыведения ($T_{1/2}$). После в/м введения максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови определяется через 1,5-2-3 часа и составляет при введении в дозе 1 г -80 мг/л; при внутривенном (в/в) введении соответственно через 30 минут C_{max} составляет 100-150 мг/л. Стабильная концентрация достигается через 4 часа. Минимальные антимикробные концентрации обнаруживаются в крови более 24 часов. Цефтриаксон хорошо распределяется в тканях и жидкостях организма (синовиальной, перитонеальной, интерстициальной), при воспалении мозговых оболочек проникает в спинномозговую жидкость, препарат об-

наруживается также в костной ткани, проходит через плаценту. Препарат в небольшом количестве выделяется с грудным молоком (3-4%). В неизмененной форме (50-65%) экскретируется почками в течение 48 часов, приблизительно 40% - с желчью. $T_{1/2}$ при введении препарата в дозах 0,15-3,0 г составляет 6-9 часов, объем распределения (Vd)–5,78-13,5 л, плазменный клиренс – 0,58-1,45 л/час, почечный клиренс 0,32- 0,73 л/час. В кишечнике под влиянием микрофлоры препарат превращается в неактивный метаболит. Т ½ в среднем составляет 8 ч. У детей первых 8 дней жизни, а также у пациентов старше 75 лет $T_{1/2}$ удлиняется до 16 часов. При недостаточной функции почек и печени экскреция замедляется. Возможна кумуляция.

Показания к применению

Препарат назначают для лечения инфекционных болезней, вызванных чувствительными к нему штаммами микроорганизмов: инфекционно-воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей (пневмонии, бронхита, абсцессов легких, эмпиемы плевры), оториноларингологических инфекционных заболеваний, инфекционных заболеваний почек и мочеполовых органов (пиелит, цистит, острый и хронический пиелонефрит, простатит, эпидидимит), инфекционных заболеваний кожи и мягких тканей, в том числе бактериальной стрептодермии, менингита, инфекционных заболеваний костей и суставов, перитонита, воспалений желчного пузыря, желудочно-кишечных инфекций, неосложненной гонореи и других инфекций, передающихся половым путем (мягкий шанкр и сифилис), болезни Лайма (спирохетоз), тифозной лихорадки, сальмонеллеза, сальмонеллоносительства.

Препарат также применяют для профилактики инфекций, возникающих после хирургических операций.

Способы применения и дозы

Препарат вводят в/м или в/в. Для в/м введения с целью устранения болезненности в месте введения препарат растворяют в 1% растворе лидокаина в следующем соотношении: содержимое флакона с 0,5 г растворяют в 2 мл 1% раствора лидокаина, с 1 г – в 3-5 мл. Возможно использование стерильной воды для инъекций.

Для в/в введения препарат растворяют в стерильной воде для инъекций в следующем соотношении: содержимое флакона с 0,5 г растворяют в 5 мл растворителя, с 1 г – в 10 мл. Взрослым и детям старше 12 лет назначают в суточной дозе 1-2 г (вводят 1 раз в день или в половинной дозе 2 раза в день). В тяжелых случаях суточная доза составляет до 4 г, которую вводят в 2 приема с интервалом в 12 часов. Для профилактики послеоперационных осложнений вводят однократно 1-2 г (в зависимости от степени опасности заражения), за 30-90 минут до начала операции. Пациентам с нарушением функции почек необходима коррекция дозы только при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинин (КК) менее 10 мл/мин).

Для людей преклонного возраста дозы соответствуют дозам для взрослых больных. При неосложненной гонорее однократно в/в вводят 0,25 г препарата.

Суточная доза препарата для новорожденных (до 2 недель) и недоношенных детей составляет 20-50 мг/кг массы тела. Для детей с 2 недель до 12 лет суточная доза равна 20-80 мг/кг массы тела, в 2 введения. При в/в введении в дозе выше 50 мг/кг массы тела детям препарат применяют дробно, с перерывами между введениями как минимум 30 минут.

Продолжительность лечения препаратом зависит от характера и степени тяжести патологического процесса и определяется, кроме того, данными бактериологических исследований. Обычно продолжительность лечения составляет 4-14 дней. Но при тяжелых инфекционных заболеваниях может потребоваться более длительная терапия. При большинстве инфекционных болезней лечение продолжается как минимум еще 48-72 часа после исчезновения симптомов заболевания и подтверждения эффекта результатами бактериологического анализа.

Побочные действия

При приеме препарата могут появиться аллергические реакции (крапивница, зуд, эозинофилия, сывороточная болезнь, бронхоспазм, мультиформная экссудативная эритема, анафилактические реакции, в редких случаях – анафилактический шок), стоматит, глоссит, а со стороны пищеварительного тракта возможны: тошнота, рвота, потеря вкуса, боль в животе, дисбактериоз, суперинфекция, псевдомембранозный колит. Возможны изменения показателей периферической крови: нейтропения, лимфопения, лейкопения, тромбоцитопения, редко – гемолитическая анемия, в отдельных случаях снижается уровень плазменных факторов сыворотки крови (II, VII, IX, X), удлиняется протромбиновое время; наблюдаются носовые кровотечения, развивается холестатическая желтуха, в моче повы-

шается уровень креатинина, появляются цилин- дры, олигурия, анурия, биохимические изменения (повышение активности печеночных трансаминаз и билирубина в плазме крови), возможна острая почечная недостаточность, аритмии, головная боль, боль или инфильтрат в месте введения, в отдельных случаях – флебит или тромбофлебит при в/в введении.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к антибиотикам, относящимся к классу цефалоспоринов и пенициллинам, а также (в/м введение) к лидокаину. Печеночно-почечная недостаточность, заболевания ЖКТ в анамнезе, особенно неспецифический язвенный колит или энтерит, беременность, лактация.

Лекарственные взаимодействия

При применении в комбинации с аминогликозидами вследствие синергизма повышается эффективность по отношению к грамотрицательным микроорганизмам, однако необходим выбор их оптимальных доз. НПВС, антиагреганты повышают возможность кровотечения, петлевые диуретики и нефротоксические препараты (аминогликозиды, полимиксин В) вызывают нарушение функции почек. Раствор препарата не следует смешивать или одновременно вводить с другими антимикробными препаратами или растворами в связи с фармацевтической несовместимостью.

Особые указания

При сочетании тяжелой почечной и печеночной недостаточностью, а также у пациентов, находящихся на гемодиализе следует регулярно определять концентрацию препарата в плазме.

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

В редких случаях при 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 желчных путей (предшествующая терапия препаратом, тяжелые сопутствующие заболевания, полностью парентеральное питание); при этом нельзя исключить пусковую роль образования преципитатов в желчных путях под влиянием Цефтриаксона.

При применении препарата описаны редкие случаи изменения протромбинового времени. Пациентам с дефицитом витамина К (нарушение синтеза нарушение питания) может потребоваться контроль протромбинового времени и назначение витамина К (10 мг в неделю) при увеличении протромбинового времени до начала или во время терапии. Описаны случаи фатальных реакции в результате отложения цефтриаксон – $Ca2^{+}$ преципитатов в легких и почках новорожденных. Теоретически существует вероятность взаимодействия Цефтриаксона с кальцийсодержащими растворами для внутривенного введения и у других возрастных групп пациентов, поэтому Цефтриаксон не должен смешиваться с кальцийсодержавшими растворами (в т.ч. для парентерального питания). Интервал между введением Цефтриаксона и кальцийсодержащих растворов должен составлять не менее 48 часов. При лечении Цефтриаксоном могут отмечаться ложноположительные результаты пробы Кумбса, пробы на галактоземию, при определении глюкозы в моче (гликозурию рекомендуется определять только ферменты методом).

При в/м инъекции вводят глубоко в верхний наружный квадрат большой ягодичной мышцы. У больных с тяжелыми нарушениями функции печени и почек дозу препарата уменьшают. Для больных с КК менее 10 мл/ми суточная доза антибиотика не должна превышать 2 г.

Применение препарата при беременности возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка. При необходимости назначение препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращения грудного вскармливания.

Возможно появление резистентных к препарату микроорганизмов и развитие суперинфекции.

Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении «петлевых» диуретиков (фуросемид и др.)

При артериальной гипертензии и нарушении водно - электролитного баланса следует контролировать содержания натрия в плазме. При длительном применении необходимо цитологическое исследование для определения дисбактериоза.

С осторожностью: назначают новорожденным с гипербилирубинемией, склонным к аллергическим реакциям.
Исследований по оценке влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующие повышенной концентрацией внимания и быстроты психомоторных реакций, не проводилось.
Препарат следует хранить в недоступном от детей месте и не использовать после истечения срока годности.

Передозировка

Симптомы: головокружение, парестезии, головная боль, судороги.
Лечение: симптоматическое. Гемодиализ и перитонеальный диализ не эффективны.

Форма выпуска

Порошок для приготовления инъекционного раствора по 1,0 г.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25º С.

Срок годности

2 года.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

«Jackson Laboratories», Индия.

Наименование и адрес организации принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

СП ООО «Nova Pharm»,
Республика Узбекистан, Сурхандарьинская область,
г. Термез, ул. Суфи Оллоёр 10 поворот №2.