

БЕЛАЦЕФ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Торговое название: Белацеф.

Международное непатентованное наименование: Цефтриаксон.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для инъекций.

Состав: каждый фланк содержит:

Активное вещество:

Цефтриаксон натрия USP (стерилизованный)

эквивалентно безводному цефтриаксону 1 г

Вспомогательные вещества: нет.

Описание: кристаллический порошок белого или желтовато-оранжевого цвета, заполненный в чистый прозрачный стеклянный флакон, укупоренный с бутылковой резиновой пробкой серого цвета и обожженным колпачком с цветным полипропиленовым диском.

Фармакотерапевтическая группа: Противомикробные препараты для системного использования. Антбактериальные препараты для системного использования. Бета-лактамные антибактериальные препараты прочие. Цефалоспорины третьего поколения. Цефтриаксон.

Код ATХ: J01DD04.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Цефтриаксон – парентеральный цефалоспориновый антибиотик III поколения. Бактерицидная активность цефтриаксона обусловлена подавлением синтеза клеточных мембран. *In vitro* цефтриаксон обладает широким спектром действия в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Он высокосоотносителен к большинству β-лактамаз (как пенициллиаз, так и цефалоспориназ), вырабатываемых грамположительными и грамнегативными бактериями.

Цефтриаксон обычно активен в отношении следующих микроорганизмов:

Грамположительные аэробы:

Staphylococcus aureus (метициллинчувствительный), коагулазо-отрицательные стафилококки, *Streptococcus pyogenes* (β-гемолитический, группы A), *Streptococcus agalactiae* (β-тимолитический, группы B), β-тимолитические стрептококки (группы ни A, ни B), *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*.

Примечание: Метициллинустойчивые *Staphylococcus* spp., резистентные к цефалоспоринам, в том числе к цефтриаксону. Как правило, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* и *Listeria monocytogenes* также устойчивы.

Грамнегативные аэробы:

Escherichia coli, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter spp.* (прочие)*, *Haemophilus ducreyi*, *Neisseria influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella catarrhalis* (ранее называвшаяся *Branhamella catarrhalis*), *Moraxella osloensis*, *Moraxella spp.* (прочие), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri*, *Proteus vulgaris**, *Pseudomonas fluorescens**; *Pseudomonas* spp. (прочие), *Providencia rettgeri*, *Providencia spp.* (прочие), *Salmonella typhi*, *Salmonella spp.* (нетифиоидные), *Serratia marcescens*, *Serratia spp.* (прочие)*, *Shigella spp.*, *Vibrio spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia spp.* (прочие).

* некоторые изолят эти видов устойчивы к цефтриаксону, главным образом, вследствие образования β-лактамаз, кодируемых хромосомами.

** – некоторые изолят этих видов устойчивы вследствие образования целого ряда плазмидно-опосредованных β-лактамаз.

Примечание. Многие штаммы вышеуказанных микроорганизмов, полирезистентные к другим антибиотикам, таким, как аминогликозиды и уреандепенициллины, цефалоспоринам первого и второго поколения и аминогликозидам, чувствительны к цефтриаксону. *Tyberopeta pallidum* чувствительна к цефтриаксону *in vitro* в экспериментах на животных. Клинические испытания показывают, что цефтриаксон обладает хорошей эффективностью в отношении первичного и вторичного сифилиса. За очень небольшими исключениями, клинические изолят *P. aeruginosa* устойчивы к цефтриаксону, главным образом, вследствие образования β-лактамаз, кодируемых хромосомами.

*** некоторые изолят этих видов устойчивы к цефтриаксону из-за образования β-лактамаз.

Примечание. Многие штаммы β-лактамазобразующих *Bacteroides* spp. (в частности, *B. fragilis*) устойчивы. Устойчив и *Clostridium difficile*.

Фармакокинетика:

Фармакокинетика цефтриаксона носит нелинейный характер. Все основные фармакокинетические параметры, основанные на общих концентрациях препарата, за исключением периода полувыведения, зависят от дозы и возрастают менее чем пропорционально ее увеличению. Нелинейность характеристики для фармакокинетических параметров, зависящих от общей концентрации цефтриаксона в плазме крови (не только свободного цефтриаксона), объясняется насыщением связывания препарата белками плазмы крови.

Всасывание

Максимальная концентрация в плазме после однократного внутримышечного введения 1 г препарата составляет около 81 мг/л и достигается в пределах 2-3 часов после введения. Площадь под кривой «концентрация в плазме – время» после внутримышечного введения одинакова. Это означает, что биодоступность цефтриаксона после внутримышечного введения составляет 100%.

После внутривенного болюсного введения 500 мг 1 и 1 г цефтриаксона средняя максимальная концентрация в плазме крови составила 120 мг/л и 200 мг/л, соответственно. После внутривенной инфузии 500 мг, 1 г и 2 г цефтриаксона концентрация препарата в плазме крови составила приблизительно 80, 150 и 250 мг/л, соответственно. После внутримышечной инъекции значения средней максимальной концентрации цефтриаксона в плазме крови примерно вдвое ниже, чем после внутривенного введения эквивалентной дозы препарата.

Распределение

Объем распределения цефтриаксона равняется 7-12 л. После введения в дозе 1-2 г цефтриаксон хорошо проникает в ткани и жидкости организма. В течение более 24 часов его концентрации намного превышают минимальные подавляющие концентрации для большинства возбудителей инфекций, более чем в 60 тканях и жидкостях (в том числе в кишечнике, сердце, желчных путях, печени, миодиафизах, среднем уха и слизистой носа, костей, а также спинномозговой жидкости и синовиальной жидкости и сокретах предстательной железы).

После внутривенного применения цефтриаксон быстро проникает в спинномозговую жидкость, где бактерицидные концентрации в отношении чувствительных микроорганизмов сохраняются в течение 24 часов.

Связывание с белками

Цефтриаксон обратимо связывается с альбумином, причем степень связывания уменьшается с ростом концентрации, снижаясь, например, с 95% при концентрации в плазме менее 100 мг/л. Доля связывания с белком плазмы крови цефтриаксона уменьшается с ростом его концентрации, так как связывание насыщаемо и составляет около 85% при значениях концентрации 300 мг/л.

Проникновение в отдельные ткани

Цефтриаксон проникает через мозговые оболочки, в наибольшей степени при их воспалении. Средняя максимальная концентрация цефтриаксона в спинномозговой жидкости достигает 25% от концентрации цефтриаксона в плазме крови у пациентов с бактериальным менингитом, и только 2% от концентрации в плазме крови у пациентов с невоспалительными мозговыми оболочками. Максимальная концентрация цефтриаксона в спинномозговой жидкости достигается через 4-6 часов после его внутривенного введения.

Цефтриаксон проходит через плацентарный барьер и в малых концентрациях попадает в грудное молоко.

Метаболизм

Цефтриаксон не подвергается системному метаболизму, а превращается в неактивные метаболиты под воздействием кишечной микробиоты.

Выведение

Общий плазменный клиренс цефтриаксона составляет 10-22 мл/мин. Почечный клиренс равняется 5-12 мл/мин. 50-60% цефтриаксона выводится в неизмененном виде с мочой, а 40-50% - в неизмененном виде кишечником. Период полувыведения цефтриаксона составляет у взрослых около 8 часов.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У новорожденных детей период полувыведения цефтриаксона увеличен по сравнению с другими возрастными группами. В первые 14 дней жизни концентрация свободного цефтриаксона в плазме крови может быть дополнительна повышена благодаря низкой клубочковой фильтрации и особенностям связывания препарата с белками плазмы крови. У пациентов детского возраста период полувыведения меньше, чем у новорожденных и взрослых.

Значения плазменного клиренса и объема распределения общего цефтриаксона выше у новорожденных, грудных детей и детей младше 12 лет по сравнению с таковыми у взрослых.

Нарушение функции почек или печени

У больных с нарушением функции почек или печени фармакокинетика цефтриаксона изменяется незначительно, отмечается лишь небольшое увеличение периода полувыведения (менее чем в 2 раза) даже у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Незначительное увеличение периода полувыведения цефтриаксона при почечной недостаточности может обясняться компенсаторным повышением не почечного клиренса в результате снижения степени связывания с белками плазмы крови и соответствующего увеличения не почечного клиренса общего цефтриаксона.

У пациентов с почечной недостаточностью период полувыведения не увеличивается. У таких пациентов происходит компенсаторное повышение почечного клиренса. Причиной также служит увеличение концентрации свободного цефтриаксона в плазме крови, что способствует парадоксальному повышению общего клиренса препарата на фоне увеличения объема распределения.

Пациенты старческого возраста

У пациентов старше 75 лет период полувыведения, в среднем, в два или три раза больше, чем у взрослых пациентов.

Показания к применению:

Инфекции, вызванные чувствительными к препаратуре Белацеф вирусами:

• Сепсис;

• Менингит;

• Диссеминированная болезнь Лайма (ранние и поздние стадии заболевания);

• Инфекции органов брюшной полости (перитонит, инфекции желчевыводящих путей и желудочно-кишечного тракта);

• Инфекции костей, суставов, мягких тканей, кожи, раневые инфекции;

• Инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом;

• Инфекции почек и мочевыводящих путей;

• Инфекции дыхательных путей, особенно пневмония, инфекции ЛОР-органов;

• Инфекции половых органов, включая гонорею;

• Предоперационная профилактика инфекционных осложнений.

Противопоказания:

Гиперчувствительность

Повышенная чувствительность к цефтриаксону и любому другому компоненту препарата. Повышенная чувствительность к цефалоспоринам.

Тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции) к другим β-лактамным антибиотикам (пенициллины, монобактамы и карбапенемы) в анамнезе.

Недоношенные дети

Недоношенные дети в возрасте до 41 недели включительно (суммарно гестационный и хронологический возраст) применение цефтриаксона противопоказано.

Доношенные новорожденные (<28-дневного возраста)

• И перекрестную гиперчувствительность к цефтриаксону и любому другому цефалоспорину;

• Внутривенное введение кальцийсодержащих растворов новорожденных (<28 дней), которым уже назначено или предполагается внутривенное лечение цефтриаксоном. Новорожденные (<28 дней), которым уже назначено или предполагается внутривенное лечение цефтриаксоном, должны получать кальцийсодержащие растворы, включая продолжительные кальцийсодержащие инфузии, например, при парентеральном питании из-за опасения образования кальциево-кальциевого осадка цефтриаксона (см. разделы «дозы» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Описаны отдельные фатальные случаи образования препаратов в легких и почках у новорожденных, получавших цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы. Всегда следует использовать цефтриаксон с осторожностью в отношении новорожденных.

Лидокаин

Перед проведением внутримышечного введения цефтриаксона необходимо исключить наличие противопоказаний к лидокаину. Противопоказания к применению лидокаина приведены в инструкции по медицинскому применению лидокаина.

Лидокаин

При проведении внутримышечного введения цефтриаксона необходимо исключить наличие противопоказаний к лидокаину. Противопоказания к применению лидокаина приведены в инструкции по медицинскому применению лидокаина.

Состорожность

Период грудного вскармливания.

Нетяжелые реакции гиперчувствительности к другим β-лактамным антибиотикам (пенициллины, монобактамы и карбапенемы) в анамнезе.

Беременность

Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Безопасность применения при беременности у женщины не установлена.

Доказательные исследования reproductive capacity не выявили эмбриотоксического, фетогенетического, тератогенного действия или других неблагоприятных эффектов препарата на плодовитость самцов и самок, процессы родов, перинатальное и постнатальное развитие плода. При беременности, особенно в первый триместр, следует назначать только по строгим показаниям, при условии, что предполагается польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Возможно, что цефтриаксон проникает в грудное молоко. Маловероятно влияние цефтриаксона на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, при его применении матери в терапевтических дозах, тем не менее, нельзя исключить риск развития диареи.

Лактация

Возможна связь между приемом цефтриаксона и гиперплазией молочных желез. Необходимо прекратить грудное вскармливание или заменить грудное вскармливание искусственным молоком.

Срок годности

Цефтриаксон не поддается химическому разложению и имеет длительный срок годности.

Срок годности:

</div

