

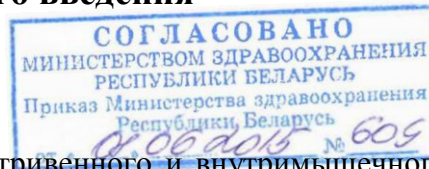
# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

### ТРИКСОЦЕФ

порошок для приготовления раствора  
для внутривенного и внутримышечного введения  
500 мг, 1000 мг.



**Торговое название** Триксоцеф.

**Международное непатентованное название** Ceftriaxone.

**Форма выпуска** Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг, 1000 мг.

**Описание** Кристаллический порошок от белого до белого с желтовато-оранжевым оттенком цвета.

#### Состав на 1 флакон

Цефтриаксона - 500 мг или 1000 мг

(в виде цефтриаксона натриевой соли)

**Фармакотерапевтическая группа** Антибактериальные средства для системного применения.

Цефалоспорины III поколения.

**Код АТХ** J01DD04.

#### Фармакологические свойства

##### Фармакодинамика

Бактерицидная активность Триксоцефа обусловлена подавлением синтеза клеточных мембран микроорганизмов. Триксоцеф ацетилирует мембраносвязанные транспептидазы, нарушая таким образом перекрестную сшивку пептидогликанов, необходимую для обеспечения прочности и ригидности клеточной мембраны бактерий. Высокоустойчив к большинству  $\beta$ -лактамаз (как пенициллиназ, так и цефалоспориноз), вырабатываемых грамположительными и грамотрицательными бактериями. Триксоцеф активен в отношении *грамположительных аэробов*: *Staphylococcus aureus*\* (метициллиночувствительные штаммы), *Staphylococci* коагулазоотрицательные\* (метициллиночувствительные штаммы), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (группа А), *Streptococcus agalactiae* (группа В), *Streptococci* группы *Viridans*; *грамотрицательных аэробов*: *Borrelia burgdorferi*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Providencia* spp., *Treponema pallidum*.

Могут быть устойчивы *грамположительные аэробы*: *Staphylococcus epidermidis*\*\* , *Staphylococcus haemolyticus*\*\* , *Staphylococcus hominis*\*\* ; *грамотрицательные аэробы*: *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*\*\*\* , *Klebsiella pneumoniae*\*\*\* , *Klebsiella oxytoca*\*\*\* , *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*; *анаэробы*: *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium perfringens*.

К лекарственному средству *устойчивы*: *Enterococcus* spp., *Listeria monocytogenes*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Clostridium difficile*, *Chlamydia* spp., *Chlamydophila* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp., *Ureaplasma urealyticum*.

\*метициллин-устойчивые штаммы устойчивы к цефтриаксону; \*\*устойчивы в более 50% случаев, по крайней мере, в одном регионе; \*\*\*штаммы, продуцирующие  $\beta$ -лактамазы расширенного спектра всегда устойчивы.

##### Фармакокинетика

###### Всасывание

Биодоступность лекарственного средства при в/м введении составляет 100%. Максимальная концентрация после в/м введения достигается через 2-3 ч, после в/в введения - в конце инфузии. При повторном в/м или в/в введении в дозах от 500 мг до 2 г с интервалом 12-24 ч происходит накопление Триксоцефа в концентрации, которая на 15-36% превышает концентрацию, достигаемую при однократном введении.

###### Распределение

Триксоцеф хорошо проникает в ткани и жидкости организма (в т.ч. легкие, сердце, желчные пути, печень, миндалины, среднее ухо и слизистую носа, кости, а также спинномозговую, плевральную и синовиальную жидкости и секрет предстательной железы).

Триксоеф обратимо связывается с альбумином, причем степень связывания уменьшается с ростом концентрации. Благодаря меньшей концентрации альбумина в тканевой жидкости, доля свободного Триксоефа в ней выше, чем в плазме.

Триксоеф проникает через плацентарный барьер и в малых концентрациях выделяется с грудным молоком.

#### *Метаболизм*

Триксоеф не подвергается системному метаболизму, а превращается в неактивные метаболиты под действием кишечной флоры.

#### *Выведение*

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

#### *Фармакокинетика в особых клинических случаях*

У новорожденных с мочой выводится около 70% дозы. У грудных детей в первые 8 дней жизни, а также у лиц старше 75 лет период полувыведения в 2 или в 3 раза больше, чем у взрослых.

При нарушении функции почек или печени фармакокинетика Триксоефа изменяется незначительно, отмечается лишь небольшое увеличение периода полувыведения. Если нарушена только функция почек, возрастает выведение с желчью, если нарушена только функция печени, возрастает выведение с мочой.

#### **Показания для применения**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к лекарственному средству микроорганизмами: инфекции верхних и нижних отделов дыхательных путей (в т.ч. бактериальный менингит, внебольничная и внутрибольничная пневмония, абсцесс легких, эмпиема плевры, хроническая обструктивная болезнь легких); инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов; интраабдоминальные инфекции, инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза и мочевыводящих путей (включая пиелонефрит), бактериальный эндокардит, сепсис, диссеминированный боррелиоз Лайма (ранние и поздние стадии заболевания), инфекции ЛОР-органов (включая острый отит), инфекции половых органов (включая гонорею и сифилис), а также в случаях нейтропенической лихорадки и бактериемии. Послеоперационная профилактика инфекций.

#### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к цефтриаксону и другим цефалоспорином, пенициллинам, монобактамам, карбапенемам.

Недоношенные новорожденные с постконцептуальным возрастом до 41 недели (гестационный возраст + постнатальный возраст), доношенные новорожденные возрастом до 28 дней имеющие гипербилирубинемия, желтуху, гипоальбуминемия или ацидоз, т.к. эти состояния могут сопровождаться нарушением связывания билирубина с белками.

При внутривенной терапии кальция или кальцийсодержащих лекарственных средств в связи с риском образования преципитатов кальциевых солей цефтриаксона.

*С осторожностью* следует назначать лекарственное средство при нарушениях функции печени и почек, при энтерите и колите, связанных с применением антибактериальных лекарственных средств.

#### **Меры предосторожности**

##### *Применение при беременности и кормлении грудью*

Не следует назначать Триксоеф *при беременности*, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери преобладает над возможным риском для плода. В каждом случае лекарственное средство необходимо применять под прямым наблюдением врача. При необходимости применения Триксоефа *в период лактации* следует рассмотреть вопрос о прекращении грудного вскармливания.

##### *Влияние на способность к управлению автотранспортом или механизмами*

Во время применения Триксоефа может развиваться головокружение. При появлении подобных реакций пациентам рекомендуется воздержаться от управления транспортными средствами и работы со сложными механизмами на протяжении периода применения лекарственного средства.

##### *Особые указания*

Перед началом лечения необходимо выяснить, не было ли у пациента случаев реакций гиперчувствительности на цефтриаксон, цефалоспорины, пенициллины и другие лекарственные средства. В

случае развития аллергической реакции необходимо прекратить лечение и назначить симптоматическую терапию.

При применении Триксоцефа у пациентов может возникать иммунная опосредованная гемолитическая анемия, как у взрослых, так и у детей. В случае подозрения на возникновение вызванной цефтриаксоном анемии необходимо прекратить лечение Триксоцефом до выяснения этиологии заболевания. При появлении диареи на фоне лечения Триксоцефом следует учитывать возможность развития псевдомембранозного колита.

В период лечения Триксоцефом могут быть получены положительные результаты прямого теста Кумбса, обусловленные применением лекарственного средства.

Применение Триксоцефа может привести к ложноположительной реакции на глюкозу в моче. Рекомендуется использовать тесты на глюкозу, основанные на ферментной реакции окисления глюкозы. У пациентов с выраженными нарушениями функции печени необходимо следить за концентрацией Триксоцефа в плазме крови, т.к. у них может снижаться скорость его выведения.

У пациентов с нарушением функции почек нет необходимости уменьшать дозу, если функция печени остается нормальной. Суточная доза Триксоцефа не должна превышать 2 г лишь в случаях претерминальной почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 10 мл/мин).

При сочетании тяжелой почечной и печеночной недостаточности следует регулярно определять концентрацию Триксоцефа в плазме и при необходимости корректировать его дозу.

Больным на гемодиализе дополнительного введения лекарственного средства после сеанса не требуется. Следует, однако, контролировать концентрацию Триксоцефа в сыворотке на предмет возможной коррекции дозы, поскольку скорость выведения у этих больных может снижаться.

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

В редких случаях при УЗИ желчного пузыря отмечаются затемнения, которые исчезают после отмены Триксоцефа (даже если это явление сопровождается болями в правом подреберье, рекомендуется продолжение назначения антибиотика и проведение симптоматического лечения).

Триксоцеф нельзя смешивать или назначать одновременно с кальцийсодержащими растворами, включая растворы для парентерального питания, содержащие кальций, в том числе с использованием различных систем для инфузионного введения, по причине риска образования нерастворимых солей цефтриаксона кальция.

При применении Триксоцефа у пожилых и ослабленных пациентов может потребоваться назначение витамина К.

Каждый грамм Триксоцефа содержит 3,6 ммоль натрия, это необходимо учитывать пациентам, находящимся на особой диете относительно соли.

### Способ применения и дозировка

Дозу и путь введения Триксоцефа устанавливают в зависимости от чувствительности возбудителя, тяжести инфекции, а также от состояния функции почек и печени больного.

Лекарственное средство вводят в/м или в/в (струйно или капельно).

Рекомендации по дозированию для взрослых и детей в возрасте старше 12 лет с массой тела более 50 кг:

Доза*	Частота**	Показания
1 – 2 г	Один раз в сутки	Внебольничная пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, интраабдоминальные инфекции, инфекционно-воспалительные заболевания мочевыводящих путей (включая пиелонефрит)
2 г	Один раз в сутки	Внутрибольничная пневмония, инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов
2 – 4 г	Один раз в сутки	Нейтропеническая лихорадка, бактериальный эндокардит, бактериальный менингит

\*В случаях бактериемии следует назначать максимальную рекомендованную дозу. \*\*При назначении дозы более 2 г в сутки суточная доза может быть разделена на два приема (каждые 12 часов).

Для лечения *острого отита* необходимо введение дозы 1-2 г внутримышечно однократно. Для лечения *гонореи* рекомендуемая однократная доза составляет 500 мг внутримышечно. Для лечения *сифилиса* рекомендуемая доза составляет 500 мг-1 г один раз в сутки (до 2 г один раз в сутки в случае *нейросифилиса*) в течение 10-14 дней, однако рекомендации по дозированию в подобных

случаях основаны на ограниченных данных. Для лечения *диссеминированного боррелиоза Лайма (ранние и поздние стадии заболевания)* рекомендованная доза составляет 2 г один раз в сутки в течение 14-21 дня. Для *предоперационной профилактики инфекций* рекомендуется введение дозы 2 г однократно до операции.

*Грудным детям и детям младшего возраста (в возрасте от 15 дней до 12 лет) с массой тела до 50 кг* рекомендуется следующий режим дозирования:

Доза*	Частота**	Показания
50-80 мг/кг	Один раз в сутки	Интраабдоминальные инфекции, инфекционно-воспалительные заболевания мочевыводящих путей (включая пиелонефрит), внебольничная и внутрибольничная пневмония
50-100 мг/кг (максимум 4 г)	Один раз в сутки	Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов, нейтропеническая лихорадка
80-100 мг/кг (максимум 4 г)	Один раз в сутки	Бактериальный менингит
100 мг/кг (максимум 4 г)	Один раз в сутки	Бактериальный эндокардит

\*В случаях бактериемии следует назначать максимальную рекомендованную дозу. \*\*При назначении дозы более 2 г в сутки суточная доза может быть разделена на два приема (каждые 12 часов).

Для лечения *острого отита* необходимо введение дозы 50 мг/кг внутримышечно однократно. Для лечения *сифилиса*, включая *нейросифилис*, рекомендованная доза составляет 75-100 мг/кг (максимум 4 г) один раз в сутки в течение 10-14 дней, однако рекомендации по дозированию в подобных случаях основаны на ограниченных данных. Для лечения *диссеминированного боррелиоза Лайма (ранние и поздние стадии заболевания)* рекомендованная доза составляет 50-80 мг/кг один раз в сутки в течение 14-21 дня. Для *предоперационной профилактики инфекций* рекомендуется введение дозы 50-80 мг/кг однократно до операции.

*Детям с массой тела выше 50 кг* назначают дозы для взрослых.

*Для новорожденных в возрасте от 0 до 14 дней* рекомендуются следующие дозы:

Доза*	Частота	Показания
20-50 мг/кг	Один раз в сутки	Интраабдоминальные инфекции, инфекции кожи, мягких тканей, инфекционно-воспалительные заболевания мочевыводящих путей (включая пиелонефрит), внебольничная и внутрибольничная пневмония, инфекции костей и суставов, нейтропеническая лихорадка
50 мг/кг	Один раз в сутки	Бактериальный эндокардит, бактериальный менингит

\*В случаях бактериемии следует назначать максимальную рекомендованную дозу. Максимальная суточная доза составляет 50 мг/кг.

Триосоцеф противопоказан недоношенным детям до 41 недели.

Для лечения *острого отита* необходимо введение дозы 50 мг/кг внутримышечно однократно. Для лечения *сифилиса*, включая *нейросифилис*, рекомендованная доза составляет 50 мг/кг один раз в сутки в течение 10-14 дней, однако рекомендации по дозированию в подобных случаях основаны на ограниченных данных. Для *предоперационной профилактики инфекций* рекомендуется введение единичной дозы 20-50 мг/кг однократно до операции.

Пациентам *пожилого возраста* следует вводить обычные дозы без поправок на возраст.

Продолжительность лечения устанавливают индивидуально. После нормализации температуры и подтверждения эрадикации возбудителя введение Триосоцефа следует продолжать еще в течение минимум 48-72 ч.

### **Правила приготовления и введения растворов**

Для проведения *в/м инъекции* 500 мг Триосоцефа растворяют в 2 мл, а 1000 мг - в 3,5 мл воды для инъекций или 1% раствора лидокаина и вводят глубоко в ягодичную мышцу. Рекомендуется вводить не более 1000 мг в одно место.

*Раствор, содержащий лидокаин, нельзя вводить в/в!*

Для проведения *в/в инъекции* 500 мг Триосоцефа растворяют в 5 мл, а 1000 мг - в 10 мл воды для инъекций и вводят в/в в течение 2-4 мин.

Для проведения *в/в инфузии* 2 г Триксоцефа растворяют в 40 мл воды для инъекций или одного из следующих инфузионных растворов, не содержащих ионов кальция: 0,9% хлорида натрия, 5% или 10% глюкозы, 6% декстрана. Раствор вводят в течение 30 мин.

Триксоцеф нельзя смешивать или добавлять в растворы, содержащие другие антибиотики или другие растворители, за исключением вышеперечисленных, из-за возможной несовместимости.

При разведении Триксоцефа следует соблюдать стандартные правила асептики.

### **Побочное действие**

При применении Триксоцефа наблюдались следующие побочные явления, которые исчезали либо самостоятельно, либо после отмены лекарственного средства:

*Со стороны пищеварительной системы:* тошнота, рвота, диарея или запор, жидкий стул, метеоризм, абдоминальные боли, нарушение вкуса, стоматит, глоссит, псевдомембранозный энтероколит, нарушение функции печени, псевдохолелитиаз желчного пузыря, дисбактериоз.

*Со стороны системы кроветворения:* гемолитическая анемия, лейкопения, лейкоцитоз, гранулоцитопения, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, увеличение тромбопластинового и протромбинового времени, эозинофилия.

*Аллергические реакции:* сыпь, аллергический дерматит, зуд, крапивница, отеки, озноб, в отдельных случаях - экссудативная мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), острый генерализованный экзантематозный пустулез, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), редко - сывороточная болезнь, анафилактические или анафилактоидные реакции.

*Со стороны мочевыделительной системы:* редко - олигурия, гематурия, глюкозурия, увеличение концентрации креатинина сыворотки; в единичных случаях - образование конкрементов в почках, главным образом, у детей старше 3 лет, получавших лекарственное средство либо в высоких суточных дозах ( $\geq 80$  мг/кг/сут), либо в суммарной дозе более 10 г, а также имевших дополнительные факторы риска (в т.ч. ограничение потребления жидкости, постельный режим). Образование конкрементов в почках обратимо после прекращения терапии Триксоцефом.

*Со стороны ЦНС:* редко - головная боль, головокружение, судорожный припадок.

*Со стороны дыхательной системы:* аллергический пневмонит, бронхоспазм.

*Прочие:* редко - микозы половых путей, вагинит, повышение температуры тела, озноб, повышенное потоотделение, приливы, сердцебиение.

*Местные реакции:* раздражение, инфильтрат и боль в месте введения, флебит.

*Лабораторные показатели:* ложноположительная реакция Кумбса, ложноположительная реакция на глюкозу в моче.

### **Передозировка**

*Симптомы:* тошнота, рвота, диарея.

*Лечение:* проводят симптоматическую терапию. Специфического антидота нет. Проведение гемодиализа и перитонеального диализа не эффективно.

### **Лекарственное взаимодействие**

Триксоцеф, подавляя кишечную флору, препятствует синтезу витамина К. При одновременном назначении Триксоцефа с лекарственными средствами, снижающими агрегацию тромбоцитов (НПВС, салицилаты, сульфинпиразон), увеличивается риск кровотечений. При одновременном назначении с антикоагулянтами отмечается усиление действия последних. При одновременном назначении с «петлевыми» диуретиками возрастает риск развития нефротоксического действия.

Триксоцеф и аминогликозиды обладают синергизмом в отношении многих грамотрицательных бактерий. Триксоцеф несовместим с этанолом. Триксоцеф нельзя смешивать или назначать одновременно с кальцийсодержащими растворами, включая растворы для парентерального питания, содержащие кальций, по причине риска образования нерастворимых солей цефтриаксона кальция.

### *Фармацевтическое взаимодействие*

Триксоцеф нельзя смешивать с растворами, содержащими кальций. Триксоцеф несовместим с аминогликозидами, поэтому их следует вводить раздельно в рекомендованных для них дозах.

### **Условия и срок хранения**

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности 3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.



**Условия отпуска из аптек**

Лекарственное средство отпускается по рецепту врача.

**Упаковка**

500 мг или 1000 мг во флаконе объемом 10 мл.

По 1 или 5 флаконов в пачке, по 24 или 36 флаконов в коробке (упаковка для стационаров).

**Информация о производителе**

СООО «ТрайплФарм», ул. Минская, д.2Б, 223141, г.Логойск, Республика Беларусь,  
тел./факс: (+375) 1774 43 181, e-mail: triplepharm@gmail.com.