Азаран



Код АТХ:

- J01DD04

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Цефтриаксон

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения от белого до белого с желтоватым оттенком цвета.

	1 фл.
цефтриаксон (в форме натриевой соли)	1 г

Флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.
Флаконы бесцветного стекла (10) - пачки картонные.
Флаконы бесцветного стекла (50) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Цефалоспориновый антибиотик III поколения широкого спектра действия для парентерального введения. Действует бактерицидно, угнетая синтез клеточной стенки бактерий. Ацетилирует мембраносвязанные транспептидазы, нарушая таким образом перекрестную сшивку пептидогликанов, необходимую для обеспечения прочности и ригидности клеточной стенки. Устойчив в отношении β-лактамаз, продуцируемых большинством грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Активен в отношении грамположительных аэробных бактерий: Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus viridans, Streptococcus bovis; *грамотрицательных аэробных бактерий:* Acinetobacter lwoffii, Acinetobacter anitratus, Aeromonas hydrophila, Alcaligenes faecalis, Alcaligenes odorans, Citrobacter spp., Enterobacter spp. (некоторые штаммы резистентны), Escherichia coli, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae (в т.ч. штаммы, продуцирующие пенициллиназу), Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella spp. (в т.ч. Klebsiella pneumoniae), Moraxella spp., Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae (в т.ч. штаммы, продуцирующие пенициллиназу), Neisseria meningitidis, Plesiomonas shigelloides, Proteus mirabilis, Proteus

vulgaris, Providencia spp., Salmonella spp. (в т.ч. Salmonella typhi), Serratia spp. (в т.ч. Serratia marsescens), Shigella spp., Vibrio spp. (в т.ч. Vibrio cholerae), Yersinia spp. (в т.ч. Yersinia enterocolitica), Pseudomonas aeruginosa (некоторые штаммы); *грамотрицательных анаэробных бактерий:* Bacteroides spp. (в т.ч. некоторые штаммы Bacteroides fragilis), Clostridium spp. (кроме Clostridium difficile), Fusobacterium spp. (кроме Fusobacterium mortiferum и Fusobacterium varium), Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp.

К препарату *устойчивы* метициллин-устойчивые штаммы Staphylococcus spp., штаммы Enterococcus spp. (Enterococcus faecalis), Clostridium difficile, многие штаммы Bacteroides spp. (продуцирующие β-лактамазы).

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

После в/м введения цефтриаксон быстро и полностью всасывается в системный кровоток. Хорошо проникает в ткани и жидкие среды организма: дыхательные пути, кости, суставы, мочевыводящий тракт, кожу, подкожную клетчатку и органы брюшной полости. При воспалении менингеальных оболочек хорошо проникает в спинномозговую жидкость. Биодоступность цефтриаксона при в/м введении составляет 100%.

При в/м введении цефтриаксона в дозе 500 мг и 1 г C_{max} в плазме крови составляет 38 мкг/мл и 76 мкг/мл соответственно, при в/в введении в дозе 500 мг, 1 г и 2 г - 82 мкг/мл, 151 мкг/мл и 257 мкг/мл соответственно. У взрослых через 2-24 ч после введения препарата в дозе 50 мг/кг концентрация в спинномозговой жидкости во много раз превосходит МПК для наиболее распространенных возбудителей менингита.

Равновесное состояние устанавливается в течение 4 суток введения препарата.

Обратимое связывание с белками плазмы (альбуминами) составляет 83–95%.

V_d составляет 5.78-13.5 л (0.12-0.14 л/кг), у детей - 0.3 л/кг.

Проникает через плацентарный барьер в небольших количествах.

Выведение

$T_{1/2}$ составляет 6-9 ч, что позволяет применять препарат 1 раз/сут.

Плазменный клиренс – 0.58-1.45 л/ч, почечный клиренс – 0.32-0.73 л/ч.

У взрослых пациентов течение 48 ч 50-60% препарата выводится почками в неизмененном виде, 40-50% экскретируется с желчью в кишечник, где биотрансформируется в неактивный метаболит.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У новорожденных детей почками экскретируется около 70% препарата.

У новорожденных и у лиц пожилого возраста (в возрасте старше 75 лет), а также у пациентов с нарушениями функции почек и печени $T_{1/2}$ значительно увеличивается.

У пациентов, находящихся на гемодиализе (КК 0-5 мл/мин), $T_{1/2}$ составляет 14.7 ч; при КК 5-15 мл/мин - 15.7 ч; при КК 16-30 мл/мин - 11.4 ч; при КК 31-60 мл/мин - 12.4 ч.

У детей с менингитом $T_{1/2}$ после в/в введения в дозе 50-75 мг/кг составляет 4.3-4.6 ч.

Цефтриаксон не выводится при гемодиализе.

Показания к применению:

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными микроорганизмами:

— инфекции верхних и нижних отделов дыхательных путей (в т.ч. пневмония, абсцесс легких, эмпиема плевры);

— инфекции кожи и мягких тканей;

— инфекции костей и суставов;

— инфекции мочевыводящих путей (в т.ч. пиелонефрит);

— воспалительные заболевания ЖКТ и желчевыводящих путей (в т.ч. холангит, эмпиема желчного пузыря);

— инфекции органов малого таза;

— перитонит;

— бактериальный менингит;

— бактериальный эндокардит;

— сепсис;

— острая неосложненная гонорея;

— болезнь Лайма;

— шигеллез;

— сальмонеллез.

Профилактика и лечение инфекционных послеоперационных осложнений.

Относится к болезням:

- Абсцесс
- Гонорея
- Инфекции
- Инфекции мочевыводящих путей
- Менингит
- Перитонит
- Пиелит
- Пиелонефрит
- Плеврит
- Пневмония
- Сальмонеллез
- Сепсис
- Холангит
- Шигеллез
- Эмпиема
- Эмпиема желчного пузыря
- Эмпиема плевры
- Эндокардит

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к компонентам препарата;

— повышенная чувствительность к другим цефалоспоринам, пенициллинам и карбапенемам.

С *осторожностью* назначают препарат при нарушениях функции печени и/или почек, недоношенным и новорожденным детям с гипербилирубинемией, при НЯК, а также при энтерите или колите, связанных с применением антибактериальных препаратов.

Способ применения и дозы:

Препарат вводят в/м или в/в струйно или капельно.

Для **взрослых и детей старше 12 лет** средняя суточная доза составляет 1-2 г 1 раз/сут. Максимальная суточная доза для взрослых - 4 г.

Для **новорожденных в возрасте до 14 дней** доза составляет 20-50 мг/кг/сут. Максимальная суточная доза 50 мг/кг.

Для **детей в возрасте от 15 дней и до 12 лет** суточная доза составляет 20-80 мг/кг.

Детям с массой тела более 50 кг назначают дозы для взрослых.

Суточную дозу 50 мг/кг и более следует применять в виде инфузий в течение 30 мин.

Продолжительность курса обычно не превышает 10 сут. Введение препарата следует продолжать в течение 2-3 дней после нормализации температуры тела и исчезновения симптомов.

Для *профилактики инфекций в послеоперационном периоде* препарат вводят однократно за 30-90 мин до начала операции в дозе 1-2 г (в зависимости от степени инфекционного риска). При операционных вмешательствах на толстой и прямой кишке рекомендуют дополнительное введение препарата из группы 5-нитроимидазолов.

При *бактериальном менингите* у **грудных детей и детей младшего возраста** доза составляет 100 мг/кг 1 раз/сут. Максимальная суточная доза – 4 г. Продолжительность терапии зависит от вида возбудителя и может составлять от 4 дней при менингите, вызванном Neisseria meningitidis, до 10-14 дней при менингите, вызванном чувствительными штаммами Enterobacteriaceae.

При *острой неосложненной гонорее* препарат вводят в/м однократно в дозе 250 мг.

При *болезни Лайма* назначают **взрослым и детям** в дозе 50 мг/кг 1 раз/сут, максимальная суточная доза - 2 г. Длительность лечения - 14 дней.

У **пациентов с нарушениями функции почек** коррекция дозы требуется только при **почечной недостаточности тяжелой степени (КК менее 10 мл/мин)**, в этом случае суточная доза цефтриаксона не должна превышать 2 г.

У **пациентов с нарушениями функции почек** нет необходимости коррекции дозы, если функция печени остается нормальной.

У **пациентов с нарушениями функции печени** нет необходимости коррекции дозы, если функция почек остается нормальной.

При **сочетании почечной недостаточности и печеночной недостаточности** следует регулярно контролировать концентрацию цефтриаксона в плазме и при необходимости корректировать его дозу.

Пациентам, находящимся на гемодиализе, дополнительного введения после проведения диализа не требуется, т.к. цефтриаксон не удаляется при гемодиализе. Скорость выведения цефтриаксона у таких пациентов может меняться, поэтому следует контролировать концентрацию цефтриаксона в плазме крови на предмет возможной коррекции дозы.

Правила приготовления и введения раствора для инъекций

Приготовление раствора для в/м введения

1 г препарата растворяют в 3.6 мл воды для инъекций, 1 мл полученного раствора содержит около 250 мг цефтриаксона. При необходимости можно использовать более разбавленный раствор.

1 г препарата растворяют в 3.5 мл 1% раствора лидокаина хлорида. Вводят глубоко в относительно крупную мышцу (в ягодичную мышцу или в мышцу бедра). Не следует вводить более 1 г в одну мышцу. Следует помнить, что раствор лидокаина хлорида нельзя вводить в/в.

Приготовление раствора для в/в инъекций

1 г препарата растворяют в 9.6 мл стерильной воды для инъекций, 1 мл полученного раствора содержит около 100 мг цефтриаксона. Раствор вводят в/в медленно в течение 2-4 мин.

Приготовление раствора для в/в инфузий

2 г препарата растворяют в 40 мл одного из растворов, не содержащих в своем составе кальция (0.9% раствор натрия хлорида; 0.45% раствор натрия хлорида + 2.5% раствор декстрозы; 5% раствор декстрозы; 10% раствор декстрозы; 6% раствор декстрана в 5% растворе декстрозы; 6-10% растворе гидроксиэтилированного крахмала). Продолжительность в/в инфузии составляет не менее 30 мин.

Свежеприготовленные растворы цефтриаксона стабильны в течение 6 ч при комнатной температуре и в течение 24 ч при хранении в холодильнике при температуре от 2° до 8°С.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС: головная боль, головокружение.

Со стороны мочевыделительной системы: нарушение функции почек (азотемия, повышение содержания мочевины в крови, гиперкреатининемия, глюкозурия, цилиндрурия, гематурия, олигурия, анурия).

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, нарушение вкуса, метеоризм, стоматит, глоссит, диарея или запор, псевдомембранозный энтероколит, псевдохолелитиаз (сладж-синдром), дисбактериоз, боль в животе, повышение активности печеночных трансаминаз и ЩФ, гипербилирубинемия, холестатическая желтуха.

Со стороны системы кроветворения: анемия, лейкопения, лейкоцитоз, лимфопения, нейтропения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, базофилия, гемолитическая анемия.

Со стороны свертывающей системы крови: гипокоагуляция, снижение содержания плазменных факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), носовое кровотечение, увеличение протромбинового времени.

Аллергические реакции: крапивница, сыпь, зуд, лихорадка, озноб; редко - бронхоспазм, отеки, эозинофилия, экссудативная многоформная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), анафилактический шок, сывороточная болезнь.

Местные реакции: при в/в введении - флебиты, болезненность по ходу вены; при в/м введении - болезненность в месте введения.

Прочие: суперинфекция (в т.ч. кандидоз).

Передозировка:

В настоящее время о случаях передозировки препарата Азаран не сообщалось.

Лечение: проведение симптоматической терапии. Специфического антидота нет. Для выведения цефтриаксона из организма гемодиализ и перитонеальный диализ не эффективны.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение Азарана при беременности возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода (цефтриаксон проникает через плацентарный барьер).

При необходимости применения Азарана в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания, т.к. цефтриаксон выделяется с грудным молоком.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Цефтриаксон и аминогликозиды обладают синергизмом в отношении многих грамотрицательных бактерий (в т.ч. Pseudomonas aeruginosa), препараты следует вводить раздельно в рекомендованных дозах.

Цефтриаксон, подавляя кишечную флору, препятствует синтезу витамина К. Поэтому при одновременном применении с препаратами, снижающими агрегацию тромбоцитов (НПВС, салицилаты, сульфинпиразон), увеличивается риск развития кровотечений.

При одновременном применении с антикоагулянтами отмечается усиление антикоагулянтного действия.

При одновременном применении с "петлевыми" диуретиками и другими нефротоксичными препаратами возрастает риск нефротоксического действия.

Препарат несовместим с этанолом.

Фармацевтическое взаимодействие

Фармацевтически несовместим с растворами, содержащими другие антибиотики (в т.ч. ванкомицин и аминогликозиды) и с растворами, содержащими флуконазол.

Цефтриаксон нельзя смешивать с растворами, содержащими кальций (в т.ч. с раствором Рингера).

Особые указания и меры предосторожности:

Препарат применяется только в условиях стационара.

При одновременной тяжелой почечной и печеночной недостаточности у пациентов, находящихся на гемодиализе, следует регулярно контролировать концентрацию цефтриаксона в плазме крови.

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 отмены препарата (даже если это явление сопровождается болями в правом подреберье, рекомендуют продолжать назначение антибиотика и проведение симптоматического лечения).

При применении препарата нельзя употреблять этанол, т.к. возможно развитие дисульфирамоподобных эффектов (покраснение лица, спастические боли в животе и в области желудка, тошнота, рвота, головная боль, снижение АД, тахикардия, одышка).

На фоне применения Азарана лицам пожилого возраста и ослабленным пациентам может потребоваться назначение витамина К.

Несмотря на подробный сбор анамнеза, что является правилом и для других цефалоспориновых антибиотиков, нельзя исключить возможность развития анафилатического шока, что требует немедленной терапии: сначала вводят в/в эпинефрин, затем - ГКС.

Исследования in vitro показали, что подобно другим цефалоспоринам, цефтриаксон способен вытеснять билирубин, связанный с альбумином сыворотки крови. Поэтому у новорожденных с гипербилирубинемией и, особенно у недоношенных новорожденных, применение цефтриаксона требует еще большей осторожности.

При нарушениях функции почек

У **пациентов с нарушениями функции почек** коррекция дозы требуется только при **почечной недостаточности тяжелой степени (КК менее 10 мл/мин)**, в этом случае суточная доза цефтриаксона не должна превышать 2 г.

При нарушениях функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени $T_{1/2}$ значительно увеличивается.

Применение в детском возрасте

С *осторожностью* назначают препарат недоношенным и новорожденным детям.

Необходима коррекция режима дозирования в зависимости от возраста ребенка.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре от 15° до 25°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Azaran