Состав

действующее вещество: цефтріаксон;

1 флакон содержит цефтриаксона натриевой соли стерильной в пересчете на цефтриаксон 1,0 г.

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: кристаллический порошок белого или желтоватого цвета, слабо гигроскопичен.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Другие бета-лактамные антибиотики. Цефалоспорины III поколения. Цефтриаксон. Код АТХ J01D D04.

Фармакодинамика

Цефтриаксон - парентеральный цефалоспориновий антибиотик III поколения с пролонгированным действием.

Механизм действия. Бактерицидная активность цефтриаксона обусловлена подавлением синтеза клеточной стенки. Цефтриаксон активен *in vitro* в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Цефтриаксон характеризуется очень большой устойчивостью к большинству b-лактамаз (как пенициллиназ, так и цефалоспориназ) грамположительных и грамотрицательных бактерий. Цефтриаксон активен в отношении таких микроорганизмов *in vitro* и при клинических инфекциях (см. Раздел «Показания»):

Грамположительные аэробы. Staphylococcus aureus (метицилинчутливий), коагулазоотрицательные стафилококки, *Streptococcus pyogenes* (β-гемолитический, группы А), *Streptococcus agalactiae* (β-гемолитический, группы В), β-гемолитические стрептококки (группы ни А, ни В), *Streptococcus viridans, Streptococcus pneumoniae.*

Примечание. Устойчивые к метициллину *Staphylococcus spp.* резистентные к цефалоспоринам, в том числе к цефтриаксону. Также *Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium* и *Listeria monocytogenes* проявляют устойчивость к

цефтриаксону.

Грамотрицательные аэробы. Acinetobacter lwoffi, Acinetobacter anitratus (главным образом *A. baumanii)* * *Aeromonas hydrophila, Alcaligenes faecalis, Alcaligenes odorans,* алкагеноподобные бактерии, *Borrelia burgdorferi, Burkholderia cepacia, Capnocytophaga spp., Citrobacter diversus* (в том числе *C. amalonaticus), Citrobacter freundii* * , *Escherichia coli, Enterobacter aerogenes* * *Enterobacter cloacae* *, *Enterobacter spp. (*Другие) * *Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Hafnia alvei, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae* **, *Moraxella catarrhalis* (ранее назывались *Branhamella catarrhalis), Moraxella osloensis, Moraxella spp.* (Другие), *Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Pasteurella multocida, Plesiomonas shigelloides, Proteus mirabilis, Proteus penneri* * *Proteus vulgaris, Pseudomonas fluorescens* * *Pseudomonas spp. (*Другие) * *Providentia rettgeri, Providentia spp.* (Другие), *Salmonella typhi, Salmonella spp.* (Группа *enteritidis), Serratia marcescens, Serratia spp.* (Другие), *Shigella spp., Vibrio spp., Yersinia enterocolitica, Yersinia spp.* (Другие).

* Некоторые изоляты этих видов устойчивы к цефтриаксону главным образом вследствие образования β-лактамаз, кодируемых хромосомами.

** некоторые изоляты Klebsiella pneumoniae устойчивы к цефтриаксону вследствие образования ряда плазмид-опосредованных β-лактамаз.

Примечание. Многие из штаммов вышеуказанных микроорганизмов, имеющих множественную устойчивость к таким антибиотикам как аминопенициллин и уреидопенициллины, цефалоспорины I и II поколения, аминогликозиды, чувствительны к цефтриаксону. *Treponema pallidum* чувствительна к цефтриаксону *in vitro* и в опытах на животных. Клинические испытания показывают, что цефтриаксон эффективен для лечения первичного и вторичного сифилиса. За некоторыми исключениями клинические штаммы P. aeruginosa устойчивы к цефтриаксону.

Анаэробы. Bacteroides spp. (Чувствительные к желчи) * *Clostridium spp.* (Кроме группы *C. perfringens), Fusobacterium nucleatum, Fusobacterium spp.* (Другие), *Gaffkia anaerobica* (ранее назывались *Peptococcus), Peptostreptococci.*

* Некоторые изоляты *Bacteroides spp.* устойчивы к цефтриаксону.

Примечание. Многие из штаммов *Bacteroides spp.*, Продуцирующие β-лактамазы (в частности, *B. fragilis),* устойчивы к цефтриаксону. Устойчивый *Clostridium* difficile.

Чувствительность к цефтриаксону можно определять методом дисков или методом серийных разведений на агаре или бульоне, используя стандартную методику, подобную той, которую рекомендует Национальный комитет клинических лабораторных стандартов (НККЛС). Для цефтриаксона НККЛС установил следующие критерии оценки результатов испытаний:

	Чувствительные	**Умеренно чувствительные**	**Устойчивые**
Метод разведений Ингибирующая концентрация, мг/л	≤ 8	16-32	≥ 64
Метод дисков (Диск с 30 мкг цефтриаксона) Диаметр зоны задержки роста, мм	≥ 21	20-14	≤ 13

Для определения чувствительности микроорганизмов следует использовать диски с цефтриаксоном, поскольку в исследованиях *in vitro* показано, что цефтриаксон активен в отношении отдельных штаммов, устойчивых при использовании дисков, предназначенных для всей группы цефалоспоринов.

Вместо стандартов НККЛС для определения чувствительности микроорганизмов можно использовать и другие хорошо стандартизованные нормативы, например, DIN и ICS, позволяющие адекватно оценить уровень чувствительности.

Фармакокинетика

Фармакокинетика цефтриаксона имеет нелинейный характер. Все основные фармакокинетические параметры, основанные на общих концентрациях препарата (свободный и связанный с белками цефтриаксон), за исключением периода полувыведения, зависят от дозы.

Всасывания. Максимальная концентрация в плазме крови после введения 1 г препарата составляет 81 мг/л и достигается через 2-3 часа после введения. Одноразовые внутривенные инфузии 1 г и 2 г приводят через 30 минут к

концентраций 168,1 ± 28,2 и 256,9 ± 16,8 мг/л соответственно. Площадь под кривой «концентрация-время» в плазме крови после введения равна такой после введения. Это означает, что биодоступность цефтриаксона после внутримышечного введения составляет 100%.

Распределение. Объем распределения цефтриаксона составляет 7-12 л. После введения цефтриаксон быстро проникает в интерстициальную жидкость, где бактерицидные концентрации в отношении чувствительных микроорганизмов сохраняются в течение 24 часов.

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 легких, сердце, желчевыводящих путях, печени, среднем ухе и слизистой носа, костях, а также спинномозговой, плевральной и синовиальной жидкостях, в секрете простаты).

Цефтриаксон обратно связывается с альбумином, причем степень связывания уменьшается с ростом концентрации, например, снижается с 95% при концентрации в плазме крови менее 100 мг/л до 85% при концентрации 300 мг/л. Благодаря низкой концентрации альбумина в тканевой жидкости, доля свободного цефтриаксона в ней выше, чем в плазме крови.

Цефтриаксон проникает через воспаленные мозговые оболочки у детей, в т.ч. новорожденных. Максимальная концентрация в спинномозговой жидкости достигается через 4 часа после введения и составляет в среднем 18 мг/л при дозах 50-100 мг/кг. При бактериальном менингите средняя концентрация цефтриаксона в цереброспинальной жидкости составляет 17% от концентрации в плазме крови, при асептическом менингите - 4%. Через 24 часа после введения цефтриаксона в дозе 50-100 мг/кг концентрации цефтриаксона в спинномозговой жидкости превышают 1,4 мг/л. У взрослых больных менингитом после введения дозы 50 мг/кг через 2-24 часа достигаются такие концентрации цефтриаксона в цереброспинальной жидкости, которые во много раз превышают минимальные ингибирующие концентрации для наиболее распространенных возбудителей менингита.

Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер и в малых концентрациях проникает в грудное молоко (3-4% от концентрации в плазме крови матери через 4-6 часов).

Метаболизм. Цефтриаксон не поддается системному метаболизму, а превращается в неактивные метаболиты под действием кишечной флоры.

Выведение. Общий клиренс цефтриаксона составляет 10-22 мл/мин. Почечный клиренс составляет 5-12 мл/мин. 50-60% цефтриаксона выводится в неизмененном виде почками и 40-50% - в неизмененном виде с желчью. Период полувыведения цефтриаксона у взрослых составляет около 8 часов.

Фармакокинетика в особых популяциях. У новорожденных детей почками выводится около 70% дозы. У детей первых 8 дней жизни, а также у пациентов в возрасте от 75 лет период полувыведения в среднем есть в 2-3 раза больше, чем у взрослых молодого возраста.

У больных с легкой и умеренной нарушением функции почек и печени фармакокинетика цефтриаксона изменяется незначительно, отмечается лишь незначительное увеличение периода полувыведения крови. Если нарушена только функция почек, увеличивается выведение с желчью, если нарушена функция печени, увеличивается выведение через почки.

Показания

Цефтриаксон применять для лечения инфекций, возбудители которых чувствительны к цефтриаксону:

- инфекции дыхательных путей, особенно пневмония, а также инфекции уха, горла и носа;
- инфекции органов брюшной полости (перитонит, инфекции желчевыводящих путей и желудочно-кишечного тракта);
- инфекции почек и мочевыводящих путей;
- инфекции половых органов, включая гонорею;
- сепсис;
- инфекции костей, суставов, мягких тканей, кожи, а также раневые инфекции;
- инфекции у больных с ослабленным иммунитетом;
- менингит;
- диссеминированный боррелиоз Лайма (стадии II и III).

Периоперационная профилактика инфекций при хирургических вмешательствах на органах желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, мочевыводящих путей и при гинекологических процедур, но только в случаях потенциальной или известной контаминации.

При назначении цефтриаксона необходимо придерживаться официальных рекомендаций по антибиотикотерапии и, в частности, рекомендаций по профилактике антибиотикорезистентности.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефтриаксону, или любого другого цефалоспорина. Наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (например, анафилактических реакций) к любому другому типу бета-лактамных антибактериальных средств (пенициллины, монобактамами и карбапенемов).

Цефтриаксон противопоказан:

- недоношенным новорожденным в возрасте ≤ 41 неделю с учетом срока внутриутробного развития (гестационный возраст + возраст после рождения) *;
- доношенным новорожденным (в возрасте ≤ 28 дней):

с гипербилирубинемией, желтухой, гипоальбуминемией или ацидозом, поскольку при таких состояниях связывания билирубина, вероятно, нарушенное *;
требующих (или ожидается, что будут требовать) внутривенного введения препаратов кальция или инфузий кальцийсодержащих растворов, поскольку существует риск образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона (см. разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

* В исследованиях *in vitro* было показано, что цефтриаксон может вытеснять билирубин из связи с альбумином сыворотки крови, что приводит к возможному риску развития билирубиновой энцефалопатии у таких пациентов.

Перед внутримышечным введением цефтриаксона следует обязательно исключить наличие противопоказаний к применению лидокаина, если его применять в качестве растворителя (см. Раздел «Особенности применения»). См. инструкцию по применению лидокаина, особенно противопоказания.

Растворы цефтриаксона, содержащие лидокаин, никогда не следует вводить внутривенно.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Растворители, содержащие кальций, такие как раствор Рингера или раствор Гартмана, не следует использовать для восстановления цефтриаксона во флаконах или для дальнейшего разведения восстановленного раствора для внутривенного введения, поскольку может образоваться преципитат. Преципитаты кальциевой соли цефтриаксона также могут образовываться при смешивании цефтриаксона с кальцийсодержащих растворами в одной

инфузионной системе. Цефтриаксон нельзя вводить одновременно с растворами для внутривенного введения, содержащие кальций, в том числе с кальцийсодержащих растворами для длительных инфузий, такими как растворы для парентерального питания, с помощью Y-образной системы. Однако остальных пациентов, кроме новорожденных, цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы можно вводить последовательно, друг после друга, если между инфузиями тщательно промыть систему совместимой жидкостью. В исследованиях *in vitro* с использованием плазмы пуповинной крови взрослых и новорожденных было показано, что новорожденным грозит повышенный риск образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона (см. Разделы «Способ применения и дозы», «Противопоказания», «Особенности применения», «Побочные реакции») .

Совместное применение препарата с пероральными антикоагулянтами может усиливать эффект против витамина К и риск кровотечения. Рекомендуется часто проверять международное нормализованное отношение и должным образом корректировать дозу антивитаминов К как во время, так и после терапии цефтриаксоном (см. Раздел «Побочные реакции»).

Существуют противоречивые данные относительно потенциального усиления токсического воздействия аминогликозидов на почки при их применении с цефалоспоринами. В таких случаях следует тщательно соблюдать рекомендации по мониторингу уровня аминогликозидов (и функции почек) в клинической практике.

В исследовании цефтриаксона in vitro при применении хлорамфеникола в сочетании с цефтриаксоном наблюдались антагонистические эффекты. Клиническая значимость этих данных неизвестна.

Не было зарегистрировано случаев взаимодействия между цефтриаксоном и кальцийсодержащих препаратами для перорального применения или взаимодействия между цефтриаксоном для внутримышечного введения и кальцийсодержащих препаратами (для внутривенного или перорального применения).

У пациентов, принимающих цефтриаксон, возможны ложноположительные результаты теста Кумбса.

Цефтриаксон, как и другие антибиотики, может вызывать ложноположительные результаты анализа галактоземией.

Также при определении глюкозы в моче с помощью Неферментный методов результаты могут быть ложноположительными. По этой причине в период

применения цефтриаксона следует определять уровень глюкозы в моче с помощью ферментных методов.

Нарушений функции почек не наблюдалось после совместного применения больших доз цефтриаксона и мощных диуретиков (например, фуросемида).

Одновременное применение пробенецида не снижает выведение цефтриаксона.

Особенности применения

Реакции гиперчувствительности.

Как и при применении всех бета-лактамных антибиотиков, сообщалось о случаях серьезных реакций гиперчувствительности, иногда с летальным исходом (см. Раздел «Побочные реакции»). В случае тяжелых реакций гиперчувствительности применение цефтриаксона следует немедленно прекратить и принять соответствующие неотложные меры. Перед началом лечения следует установить, есть ли у пациента в анамнезе тяжелые реакции гиперчувствительности к цефтриаксону, других цефалоспоринов или других типов бета-лактамным средств. Следует с осторожностью применять цефтриаксон пациентам с наличием в анамнезе нетяжелых гиперчувствительности к другим бета-лактамным препаратов.

Зарегистрированы случаи тяжелых побочных реакций со стороны кожи (синдром Стивенса-Джонсона или синдром Лайелла/токсический эпидермальный некролиз), и лекарственной реакции с эозинофилией и системными симптомами (DRESS - синдром), которые могут быть опасными для жизни или смертельным исходом, однако частота этих явлений неизвестна (см. раздел «Побочные реакции»).

Реакция Яриша-Герксгеймера

У некоторых пациентов с спирохетознимы инфекциями могут наблюдаться реакции Яриша-Герксгеймера вскоре после начала лечения цефтриаксоном. Реакции Яриша-Герксгеймера обычно преходящие и могут руководствоваться симптоматическим лечением. Лечение антибиотиками не следует прекращать, если такая реакция происходит.

Взаимодействие с лекарственными средствами, содержащими кальций.

У недоношенных и доношенных младенцев младше 1 месяца описаны случаи образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона в легких и почках с летальным исходом. По меньшей мере одному из этих пациентов цефтриаксон и кальций вводили в разное время и по разным внутривенные инфузионные

системы. Согласно имеющимся научным данным не зарегистрировано подтвержденных случаев образования внутрисосудистых преципитатов, кроме как у новорожденных, которым вводили цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы или любые другие кальцийсодержащие препараты. В исследованиях цефтриаксона натриевой соли in vitro было показано, что новорожденным грозит повышенный риск образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона по сравнению с пациентами других возрастных групп.

При применении цефтриаксона пациентам любого возраста препарат нельзя смешивать или вводить одновременно с любыми растворами для внутривенного введения, содержащие кальций, даже при использовании различных инфузионных систем или введении препаратов в разные инфузионные участка. Однако пациентам в возрасте от 28 дней цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы можно вводить последовательно, друг после друга, при условии введения препаратов через различные инфузионные системы в разные участки тела или замены или тщательной промывки инфузионной системы между введением этих средств физиологическим солевым раствором, чтобы предотвратить образование преципитата. Пациентам, нуждающимся в постоянных инфузий кальцийсодержащих растворов для полного парентерального питания (ППХ), медицинские работники могут назначить альтернативные антибактериальные средства, применение которых не связано с подобным риском образования преципитатов. Если применение цефтриаксона пациентам, которые нуждаются в постоянном питания, признано необходимым, растворы для ППХ и цефтриаксон можно вводить одновременно, хотя и по разным инфузионные системы и в разные участки тела. Также введение растворов для ППХ можно приостановить на время инфузии цефтриаксона и промыть инфузионные системы между введением растворов (см. Разделы «Противопоказания», «Побочные реакции» и «Несовместимость»).

Дети.

Безопасность и эффективность цефтриаксона у новорожденных, младенцев и детей были установлены для доз, описанных в разделе «Способ применения и дозы». В исследованиях было показано, что цефтриаксон, как некоторые другие цефалоспорины, может вытеснять билирубин из связи с альбумином сыворотки крови.

Цефтриаксон противопоказан недоношенным и доношенным новорожденным, которым грозит риск развития билирубиновой энцефалопатии (см. Раздел «Противопоказания»).

Иммуноопосредованных гемолитическая анемия.

Случаи иммуноопосредованных гемолитической анемии наблюдались у пациентов, получавших цефалоспорины, в том числе цефтриаксон (см. Раздел «Побочные реакции»). Тяжелые случаи гемолитической анемии, в том числе с летальным исходом, были зарегистрированы в период лечения цефтриаксоном как у взрослых, так и у детей.

Если во время применения цефтриаксона у пациента возникает анемия, следует рассмотреть диагноз анемии, ассоциированной с применением цефалоспорина, и прекратить применение цефтриаксона к установлению этиологии заболевания.

Длительное лечение.

При длительном лечении следует регулярно проводить развернутый анализ крови.

Колит/чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов.

Случаи колита и псевдомембранозного колита, ассоциированных с применением антибактериальных средств, зарегистрированных на фоне применения почти всех антибактериальных средств, в том числе цефтриаксона. Тяжесть этих заболеваний может колебаться от легкой до угрожающей жизни. Поэтому важно учесть возможность такого диагноза у пациентов, у которых во время или после применения цефтриаксона возникла диарея (см. Раздел «Побочные реакции»). Следует обдумать прекращения терапии цефтриаксоном и применения соответствующих средств против *Clostridium difficile.* Лекарственные средства, подавляющие перистальтику, применять не следует.

Как и при применении других антибактериальных средств, могут возникать суперинфекции, вызванные нечувствительными к препарату микроорганизмами.

Тяжелая почечная и печеночная недостаточность.

В случае тяжелой почечной и печеночной недостаточности рекомендуется тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности препарата (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Влияние на результаты серологических исследований.

При применении препарата цефтриаксон тест Кумбса может давать ложноположительные результаты. Также цефтриаксон может вызывать ложноположительные результаты анализа на наличие галактоземии.

При определении глюкозы в моче Неферментный методами могут быть получены ложноположительные результаты. При назначении цефтриаксона уровне глюкозы в моче следует определять с помощью ферментных методов анализа

(см. Раздел «Побочные реакции»).

Натрий.

Каждый грамм препарата цефтриаксон содержит 3,6 ммоль натрия. Это следует учитывать пациентам, которые придерживаются диеты с контролируемым содержанием натрия.

Спектр антибактериальной активности.

Цефтриаксон имеет ограниченный спектр антибактериальной активности и может быть непригодным для применения в качестве монотерапии при лечении определенных типов инфекции, кроме случаев, когда возбудитель уже подтвержден (см. Раздел «« Способ применения и дозы »). В случае полимикробных инфекций, когда среди подозреваемых возбудителей являются резистентные к цефтриаксону микроорганизмы, следует рассмотреть применение дополнительных антибиотиков.

Применение лидокаина.

Если в качестве растворителя применять раствор лидокаина, цефтриаксон можно вводить только внутримышечно. Перед введением препарата следует обязательно учесть противопоказания к применению лидокаина, предостережения и другую соответствующую информацию, приведенную в инструкции для медицинского применения лидокаина (см. Раздел «Противопоказания»). Раствор лидокаина в коем случае нельзя вводить внутривенно.

Желчекаменная болезнь.

В случае наличия на сонограмме теней следует учесть возможность образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона. Затенение, ошибочно считались желчными камнями, наблюдались на сонограмме желчного пузыря, и частота их возникновения возрастала при применении цефтриаксона в дозе 1 г/сут и выше. Особую осторожность следует соблюдать при применении препарата детям. Такие преципитаты исчезают после прекращения терапии цефтриаксоном. В редких случаях образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона сопровождалось симптоматикой. При наличии симптомов рекомендуется консервативное нехирургическое лечение, и врач должен принять решение о прекращении применения препарата, опираясь на результаты оценки пользы-риска конкретного случая (см. Раздел «Побочные реакции»).

Желчный стаз.

Случаи панкреатита, возможно, вызванные непроходимостью желчных путей, были зарегистрированы у пациентов, получавших Цефтриаксон (см. Раздел «Побочные реакции»). Большинство из таких пациентов имели факторы риска развития холестаза и образования билиарного сладжа, такие как предыдущая значительная терапия, тяжелая болезнь и полное парентеральное питание. Нельзя исключать, что инициирующим или дополнительным фактором развития этого нарушения может быть образование в желчных путях преципитатов в результате применения препарата Цефтриаксон.

Почечнокаменная болезнь.

Зарегистрированы случаи образования почечных камней, исчезали после отмены цефтриаксона (см. Раздел «Побочные реакции»). В случае наличия симптомов следует сделать ультразвуковое обследование. Решение о применении препарата пациентам с наличием в анамнезе почечных камней или гиперкальциурии принимает врач, опираясь на результаты оценки пользы-риска конкретного случая.

Утилизация лекарственного средства.

Поступления лекарственного средства во внешнюю среду следует свести к минимуму. Следует избегать попадания лекарственного средства в канализационную систему или домашние отходы. Любой неиспользованный препарат после окончания лечения или срока годности следует вернуть в оригинальной упаковке поставщику (врачу или фармацевту) для правильной утилизации.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Соответствующих исследований не проводили. В связи с возможностью возникновения побочных реакций как головокружение Цефтриаксон может влиять на способность управлять транспортными средствами или работать со сложными механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Существуют ограниченные данные по применению цефтриаксона беременным женщинам. Исследования на животных не свидетельствуют о непосредственном или косвенное вредное воздействие на эмбрион/плод, и постнатальное развитие. Во время

беременности, особенно в I триместре, цефтриаксон можно применять, только если польза превышает риск.

Кормления грудью.

Цефтриаксон проникает в грудное молоко в низких концентрациях, но при применении препарата в терапевтических дозах не ожидается никакого влияния на младенцев. Однако нельзя исключать риск развития диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек. Следует учесть возможность сенсибилизации. Нужно принять решение о прекращении кормления грудью или прекращения/отказа от применения цефтриаксона с учетом польза/риск.

Фертильность.

В исследованиях репродуктивной функции не было выявлено признаков нежелательного влияния цефтриаксона на мужскую или женскую фертильность.

Способ применения и дозы

Взрослые и дети в возрасте старше 12 лет: назначать 1-2 г цефтриаксона 1 раз в сутки (каждые 24 часа). При тяжелых инфекциях или инфекциях, возбудители которых имеют лишь умеренную чувствительность к цефтриаксону, суточную дозу можно увеличивать до 4 г.

Новорожденные, младенцы и дети до 12 лет.

Ниже приводятся рекомендуемые дозы для применения 1 раз в сутки.

Новорожденные (до 2 недель): 20-50 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Суточная доза не должна превышать 50 мг/кг массы тела. При определении дозы препарата для доношенных и недоношенных детей различий нет.

Цефтриаксон противопоказан новорожденным в возрасте ≤ 28 дней при необходимости (или ожидаемой необходимости) лечения внутривенными растворами, содержащими кальций, в том числе постоянные внутривенные вливания, которые содержат кальций, например, парентеральное питание, в связи с риском возникновения преципитатов кальциевых солей цефтриаксона (см. раздел «Противопоказания»).

Новорожденные и дети в возрасте от 15 дней до 12 лет: 20-80 мг/кг массы тела 1 раз в сутки.

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

Внутривенные дозы 50 мг/кг или выше следует вводить путем инфузии в течение по крайней мере 30 минут.

Больные пожилого возраста.

Больным пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Продолжительность лечения.

Продолжительность лечения зависит от показаний и течения болезни.

Комбинированная терапия.

В отношении многих грамотрицательных бактерий существует синергизм между цефтриаксоном и аминогликозидами. Несмотря на то, что повышенную эффективность таких комбинаций не всегда можно предсказать, ее следует иметь в виду при наличии тяжелых, угрожающих жизни инфекций, вызванных Pseudomonas aeruginosa. Из-за физической несовместимости цефтриаксона и аминогликозидов их следует вводить отдельно в рекомендованных дозах.

Дозирование в особых случаях.

Менингит.

При бактериальном менингите у новорожденных и детей в возрасте от 15 дней до 12 лет лечение начинать с дозы 100 мг/кг (но не более 4 г) 1 раз в сутки. Как только возбудитель будет идентифицирован, его чувствительности дозу можно соответственно уменьшить. Наилучшие результаты достигались при такой длительности лечения:

Neisseria meningitidis	4 дня
Haemophilus influenzae	6 дней
Streptococcus pneumoniae	7 дней

Боррелиоз Лайма взрослым и детям - 50 мг/кг (высшая суточная доза - 2 г) 1 раз в сутки в течение 14 дней.

Гонорея.

Для лечения гонореи (вызванной штаммами, образуют или не образуют пенициллиназу) рекомендуется назначать разовую дозу 250 мг внутримышечно.

Профилактика инфекций в хирургии.

Для профилактики послеоперационных инфекций при контаминированных или потенциально контаминированных хирургических вмешательствах рекомендуется - в зависимости от степени опасности заражения - вводить разовую дозу 1-2 г цефтриаксона при 30-90 минут до начала операции. При операциях на толстой и прямой кишке хорошо зарекомендовало себя одновременное (но отделено) введение цефтриаксона и одного из 5-нитроимидазолов, например, орнидазола.

Нарушение функции почек и печени.

У больных с нарушениями функции почек нет необходимости уменьшать дозу, если функция печени остается нормальной. Только в случае почечной недостаточности в передтерминальний стадии (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) суточная доза не должна превышать 2 г.

Больным, находящимся на *гемодиализе,* нет нужды в дополнительном введении препарата после диализа. Следует однако контролировать концентрацию цефтриаксона в сыворотке крови относительно возможной коррекции дозы, поскольку у этих больных может снижаться скорость вывода. Суточная доза цефтриаксона у больных, находящихся на диализе, не должна превышать 2 г.

У больных с нарушениями функции печени нет необходимости уменьшать дозу, если функция почек остается нормальной.

При одновременном тяжелом нарушении функции почек и печени следует регулярно определять концентрацию цефтриаксона в плазме крови и проводить коррекцию дозы препарата в случае необходимости, поскольку уровень вывода у таких пациентов может снижаться.

Приготовление растворов.

Готовить растворы необходимо непосредственно перед их применением. Свежеприготовленные растворы сохраняют свою физическую и химическую стабильность в течение 6 часов при комнатной температуре (или в течение 24 часов при температуре 2-8 ° С). В зависимости от концентрации и продолжительности хранения цвет растворов может варьировать от бледно-желтого до янтарного. Это свойство активного вещества не влияет на эффективность или переносимость препарата.

Внутримышчная инъекция.

Для инъекции 1 г растворять в 3,5 мл 1% раствора лидокаина; инъекцию делать в центр большого мышцы. Рекомендуется вводить не более 1 г в один участок.

Если лидокаин применять в качестве растворителя, полученный раствор никогда не следует вводить (см. Раздел «Противопоказания»). Для детальной информации рекомендуется ознакомиться с инструкцией по применению лидокаина.

Применение лидокаина предусматривает предварительное проведение пробы для определения индивидуальной чувствительности к этому лекарственному средству.

Внутривенная инъекция.

Для внутривенной инъекции растворяют 1 г цефтриаксона в 10 мл воды для инъекций вводить медленно (2-4 минуты).

Внутривенное вливание.

Внутривенное вливание должно длиться не менее 30 минут. Для приготовления раствора для вливания растворить 2 г цефтриаксона в 40 мл одного из следующих инфузионных растворов, свободных от ионов кальция: 0,9% хлорид натрия, 0,45% хлорид натрия + 2,5% глюкоза, 5% глюкоза, 10% глюкоза 6% декстран в растворе глюкозы 5%, 6-10% гидроксиэтилкрахмала, вода для инъекций. Учитывая возможную несовместимость, растворы, содержащие цефтриаксон, нельзя смешивать с растворами, содержащими другие антибиотики, как при приготовлении, так и при вводе.

Однако 2 г цефтриаксона и 1 г орнидазола физически и химически совместимы в 250 мл физиологического раствора натрия хлорида или раствора глюкозы.

Нельзя использовать кальцийсодержащие растворители, такие как раствор Рингера или раствор Гартмана, для растворения цефтриаксона во флаконах или для разведения восстановленного раствора для внутривенного введения в связи с вероятностью образования преципитатов кальциевых солей цефтриаксона. Возникновение преципитатов кальциевых солей цефтриаксона также может происходить при смешивании цефтриаксона с растворами, содержащими кальций, в одной инфузионной системе для внутривенного введения. Цефтриаксон нельзя одновременно вводить с кальцийсодержащих растворами, в том числе с длительными инфузиями, содержащие кальций, например, парентеральное питание. Однако, за исключением новорожденных, цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы можно вводить последовательно, если инфузионную систему тщательно промыть между инфузиями совместимым

раствором (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Дети

Препарат применять детям в соответствии с дозировкой, указанным в разделе «Способ применения и дозы».

Передозировка

В случае передозировки гемодиализ или перитонеальный диализ не снизят чрезмерные концентрации препарата в плазме крови. В случае передозировки может наблюдаться тошнота, рвота, диарея. Специфического антидота не существует. Лечение передозировки симптоматическое.

Побочные реакции

Нежелательными реакциями, чаще всего наблюдались при применении цефтриаксона, является эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, диарея, сыпь и повышение уровня печеночных ферментов.

По частоте возникновения побочные реакции при применении цефтриаксона классифицированы следующим образом:

Очень часто (≥ 1/10)

Часто (≥ 1/100 <1/10)

Редко (≥ 1/1000 <1/100)

Редко (≥ 1/10000 <1/1000)

Частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным).

Инфекции и инвазии: нечасто: грибковые инфекции половых органов; редко: псевдомембранозный колит частота неизвестна: суперинфекции.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: часто: эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения нечасто: гранулоцитопения, анемия, расстройства коагуляции; частота неизвестна: гемолитическая анемия, агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна: анафилактический шок, анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, реакции гиперчувствительности, включая отек Квинке, одышку, реакция Яриша-Герксгеймера.

Со стороны нервной системы: иногда головная боль, головокружение частота неизвестна: судороги.

Со стороны органов слуха и равновесия: частота неизвестна: вертиго.

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения: редко: бронхоспазм.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто: жидкий стул, диарея нечасто: тошнота, рвота частота неизвестна: панкреатит, стоматит, глоссит.

Со стороны пищеварительной системы: часто: повышение уровня печеночных ферментов частота неизвестна: преципитаты в желчном пузыре, ядерная желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто: сыпь, нечасто: зуд редко: крапивница частота неизвестна синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, многоформная эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS - синдром).

Со стороны почек и мочевыделительной системы: редко: гематурия, глюкозурия; частота неизвестна: олигурия, образования преципитатов в почках (оборотные).

Общие нарушения и реакции в месте введения препарата: редко: флебит, боль в месте инъекции, лихорадка редко: отек, озноб.

Данные лабораторных анализов: нечасто: повышение уровня креатинина в крови частота неизвестна: ложноположительные результаты теста Кумбса, ложноположительные результаты анализа галактоземией, ложноположительные результаты Неферментный методов определения глюкозы.

Инфекции и инвазии.

Случаи диареи после применения цефтриаксона могут быть связаны с Clostridium difficile. Следует назначить соответствующее количество жидкости и электролитов (см. Раздел «Особенности применения»).

Преципитаты кальциевой соли цефтриаксона.

Редкие случаи тяжелых побочных реакций, иногда с летальным исходом, зарегистрированные у недоношенных и доношенных новорожденных (в возрасте <28 дней), которым внутривенно вводили цефтриаксон и препараты кальция. При аутопсии в легких и почках были обнаружены преципитаты кальциевой соли

цефтриаксона. Высокий риск образования преципитатов у новорожденных является следствием их малого объема крови и увеличения, чем у взрослых, периода полувыведения цефтриаксона (см. Разделы «Противопоказания», «Особенности применения»).

Зарегистрированы случаи образования преципитатов в почках, преимущественно в возрасте от 3 лет, получавших большие суточные дозы препарата (например ≥ 80 мг/кг/сут) или общие дозы более 10 граммов, а также имели дополнительные факторы риска (например ограниченное потребление жидкости или постельный режим). Риск образования преципитатов возрастает у пациентов, лишенных подвижности, или у больных в состоянии обезвоживания. Преципитаты могут сопровождаться симптомами или быть бессимптомные, могут приводить к почечной недостаточности и анурии, и исчезают после прекращения применения цефтриаксона (см. Раздел «Особенности применения»).

Зарегистрированы случаи образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона в желчном пузыре, преимущественно у пациентов, которым препарат вводили в дозах, превышающих стандартную рекомендованную дозу. У детей, по данным проспективных исследований, частота образования преципитатов при внутривенном введении препарата была разной - в некоторых исследованиях более 30%. При медленном введении препарата (в течение 20-30 минут) частота образования преципитатов, очевидно, ниже. Образование преципитатов обычно не сопровождается симптомами, но в редких случаях возникали такие клинические симптомы, как боль, тошнота и рвота. В таких случаях рекомендуется симптоматическое лечение. После отмены цефтриаксона преципитаты обычно исчезают (см. Раздел «Особенности применения»).

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 1,0 г во флаконах; 10 флаконов в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 01032, г.. Киев, ул. Саксаганского, 139.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.