

## **Состав**

*действующее вещество:* цефтриаксон;

1 флакон содержит цефтриаксона (в виде цефтриаксона натриевой соли стерильной) 500 мг.

## **Лекарственная форма**

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

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

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Цефтриаксон - полусинтетический антибиотик группы бета-лактамов, цефалоспорин III поколения; оказывает бактерицидное действие, механизм которого связан с угнетением активности фермента транспептидазы, нарушением биосинтеза пептидогликана клеточной стенки микроорганизмов; имеет широкий спектр действия.

Активен в отношении грамположительных аэробных: *Staphylococcus aureus* (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолитических стрептококков группы А (*S.pyogenes*), стрептококков группы В (*S.agalactiae*), группы Viridans, стрептококков неэнтерококковой группы D ; грамотрицательных аэробных: *E.coli*, *H.influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Klebsiella* spp. (Включая *K.pneumoniae*), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу), *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp. (В т.ч. *S.typhi*), *Serratia* spp. (Включая *S.marcescens*), *Shigella* spp., *Yersinia* spp. (В т.ч. *Y.enterocolitica*), *Treponema pallidum*; анаэробов: *Bacteroides* spp. (Включая некоторые штаммы *B.fragilis*), *Clostridium* spp. (Однако большинство штаммов *C.difficile* имеют резистентность), *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* spp. (Кроме *F.mortiferum* и *F.varium*). Препарат активен в отношении

микроорганизмов, устойчивых к пенициллину, цефалоспорином первых поколений, аминогликозидам.

К препарату устойчивы: стафилококки, резистентные к метициллину; большинство штаммов энтерококков (в том числе *S. faecalis*) и стрептококки группы D; много штаммов бета-лактамазпродуцирующих *Bacteroides* spp. (*B. fragilis*).

### **Фармакокинетика**

После введения биодоступность цефтриаксона составляет 100%, максимальная концентрация в плазме крови определяется через 2-3 часа. После внутривенного введения препарат быстро проникает в тканевую жидкость, где в течение 24 часов поддерживаются бактерицидные концентрации в отношении чувствительных микроорганизмов. Цефтриаксон обратимо связывается с альбуминами плазмы крови. Это связывание обратно пропорционально концентрации: например, при концентрации препарата в сыворотке крови менее 100 мг/л связывание цефтриаксона с белками составляет 95%, а при концентрации 300 мг/л - только 85%. Благодаря более низкому содержанию альбуминов в интерстициальной жидкости концентрация цефтриаксона в ней выше, чем в сыворотке крови.

Цефтриаксон хорошо проникает в органы и жидкости организма (перитонеальную, плевральную, спинномозговую, синовиальную), в костную ткань, проникает через плаценту, в небольшом количестве (3-4%) проникает в грудное молоко. При менингите у детей, в том числе новорожденных, препарат проникает в воспаленные мозговые оболочки, при этом концентрация его в цереброспинальной жидкости составляет 17% от концентрации в плазме крови.

Препарат выводится в неизменном виде на 50-60% почками и 40-50% - с желчью. При почечной недостаточности фармакокинетика препарата почти не изменяется, отмечается только незначительное увеличение периода полувыведения. При нарушении функции почек увеличивается выделение с желчью, а если имеется патология печени, то увеличивается выделение цефтриаксона почками. Период полувыведения у здоровых взрослых составляет около 8 часов, у новорожденных в возрасте до 8 дней и у людей в возрасте от 75 лет увеличивается в 2-3 раза.

### **Показания**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- 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 (II и III стадии).

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

При назначении цефтриаксона следует придерживаться официальных рекомендаций по антибиотикотерапии и рекомендаций по профилактике антибиотикорезистентности.

## **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к цефтриаксону, к любому антибиотику цефалоспоринового ряда, к лидокаину (внутримышечное введение).
- Наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (например, анафилактических реакций) к любому другому типу бета-лактамов антибактериальных средств (пенициллины, монобактамы, карбапенемов).
- Недоношенные новорожденные в возрасте до 41 недели с учетом срока внутриутробного развития (гестационный возраст + календарный возраст) \*.
- Доношенных новорожденных (в возрасте до 28 дней жизни):
  - с гипербилирубинемией, желтухой, с гипоальбуминемией, ацидозом (при этих состояниях связывания билирубина с белками крови снижается) \*;
  - при необходимости (или ожидается, что будут требовать) внутривенного введения препаратов кальция или кальцийсодержащих растворов из-за риска образования преципитатов цефтриаксона-кальция в легких и почках (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 применяют как растворитель (см. Раздел «Особенности применения» и инструкцию по применению лидокаина, особенно противопоказания).

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

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

*Препараты кальция.* Из-за риска возникновения преципитатов кальциевых солей цефтриаксона не следует применять кальцийсодержащие растворы, такие как раствор Рингера или раствор Гартмана, для восстановления препарата во флаконах или для дальнейшего разведения восстановленного раствора для внутривенного введения.

Преципитаты цефтриаксона-кальция также могут образовываться при смешивании цефтриаксона с кальцийсодержащих растворами в одной инфузионной системе. Цефтриаксон нельзя вводить одновременно с внутривенными кальцийсодержащих растворами, в т.ч. с кальцийсодержащих растворами для длительных инфузий, такими как растворы для парентерального питания, с помощью Y-образной системы. Однако всем пациентам, за исключением новорожденных, цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы можно вводить последовательно, друг после друга, если между инфузиями тщательно промыть инфузионную систему совместимой жидкостью. В исследованиях *in vitro* с использованием плазмы крови взрослых и плазмы пуповинной крови новорожденных было показано, что у новорожденных существует повышенный риск образования преципитатов цефтриаксона-кальция (см. Разделы «Способ применения и дозы», «Противопоказания», «Особенности применения», «Побочные реакции »).

Нет сообщений о взаимодействии между цефтриаксоном и оральными кальцийсодержащих препаратами, о взаимодействии между цефтриаксоном при в применении и кальцийсодержащих препаратами, применяют внутривенно или перорально.

*Нестероидные противовоспалительные средства, антиагреганты, антагонисты витамина К (например, варфарин).* Повышение риска кровотечений. Усиление эффекта антагонистов витамина К. Рекомендуется частый контроль международного нормализованного соотношения (МЧС) и соответствующая корректировка доз антагонистов витамина К во время и после

применения цефтриаксона (см. Раздел «Побочные реакции»).

*Аминогликозиды.* Имеющиеся данные относительно потенциального усиления токсического воздействия аминогликозидов на почки при их применении с цефалоспоридами противоречивы. В таких случаях в клинической практике следует тщательно мониторить уровень аминогликозидов и функцию почек.

При необходимости комбинированного лечения следует вводить препараты отдельно в разные места и не смешивать в одном шприце или в одном растворе для инфузий через физико-химической несовместимости.

*Бактериостатические антибиотики (хлорамфеникол, тетрациклин).* Возможно снижение бактерицидного эффекта цефтриаксона.

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

*Другие бета-лактамы антибиотики.* Возможно развитие перекрестных аллергических реакций.

*Петлевые диуретики.* При одновременном применении высоких доз цефтриаксона и мощных диуретиков (например, фуросемида) нарушений функции почек не наблюдалось.

*Пробенецид.* Не влияет на канальцевую секрецию цефтриаксона (в отличие от других цефалоспоринов).

*Гормональные контрацептивы.* Как и при применении других антибиотиков, снижается эффективность гормональных контрацептивов, поэтому рекомендуется использовать дополнительные (негормональные) методы контрацепции во время лечения и в течение 1 месяца после его завершения.

*Этанол.* Не наблюдалось эффектов, похожих на действие дисульфирама. Цефтриаксон не содержит N-метилтиотетразольную группу, которая могла вызвать непереносимость этанола или кровотечение, что свойственно некоторым другим цефалоспоридам.

Как и другие антибиотики, цефтриаксон может снижать терапевтический эффект вакцины против тифа, однако такой эффект распространяется только на ослабленный штамм Ty21.

*Вещества, используемые при лабораторных анализах.* Возможен ложноположительный результат реакции на глюкозу в моче при применении раствора Бенедикта или Фелинга.

Цефтриаксон несовместим и его нельзя смешивать в одной емкости или одновременно вводить с амсакрин, ванкомицином, флуконазолом, аминогликозидами.

## **Особенности применения**

### *Реакции гиперчувствительности.*

Как и при применении других цефалоспоринов и бета-лактамым антибиотикам, сообщалось о случаях тяжелых острых реакций гиперчувствительности, иногда с летальным исходом, даже если в подробном анамнезе не было соответствующих данных. При развитии таких реакций применение препарата следует немедленно прекратить и ввести адреналин (эпинефрин), глюкокортикоиды, принять другие надлежащие неотложных мер.

Перед началом лечения пациента следует расспросить о наличии в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности к цефтриаксону, других цефалоспоринов, другим бета-лактамым антибиотикам. Существует вероятность перекрестных аллергических реакций между пенициллинами и цефалоспоринами. С осторожностью следует применять цефтриаксон пациентам с наличием в анамнезе нетяжелых гиперчувствительности к другим бета-лактамым препаратов.

При применении цефтриаксона зарегистрированы случаи таких тяжелых побочных реакций со стороны кожи, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз) и DRESS-синдром (медикаментозный сыпь с эозинофилией и системными проявлениями), которые могут представлять угрозу жизни или иметь летальный исход; однако частота этих явлений неизвестна (см. раздел «Побочные реакции»).

### *Реакция Яриша-Герксгеймера.*

У некоторых пациентов с инфекциями, вызванными спирохетами, может развиться реакция Яриша-Герксгеймера вскоре после начала лечения цефтриаксоном. Реакция Яриша-Герксгеймера является обычно самообмежувальным состоянием или же может потребовать симптоматического лечения. Если развилась такая реакция, лечение антибиотиком прекращать не следует.

### *Взаимодействие с кальцийсодержащих препаратами.*

Описаны случаи образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона в легких и почках с летальным исходом у недоношенных и доношенных младенцев в возрасте до 1 месяца. По меньшей мере одному из этих пациентов цефтриаксон

и кальций вводили в разное время и по разным внутривенные инфузионные системы. В настоящее время не зарегистрировано подтвержденных случаев образования внутрисосудистых преципитатов у пациентов, кроме случаев у новорожденных, которым вводили цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы или любые другие кальцийсодержащие препараты. В исследованиях *in vitro* было показано, что новорожденные имеют повышенный риск образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона по сравнению с пациентами других возрастных групп.

Пациентам любого возраста цефтриаксон не следует смешивать или одновременно вводить вместе с любыми кальцийсодержащих внутривенными растворами, даже при использовании различных инфузионных систем или при 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/тщательного промывания инфузионной системы между введением этих средств физиологическим солевым раствором, чтобы предотвратить образование преципитатов. Пациентам, нуждающимся в непрерывных инфузий кальцийсодержащих растворов для полного парентерального питания (ППХ), врач может назначить альтернативное антибактериальное лечение, не связанное с подобным риском образования преципитатов. Если применение цефтриаксона пациентам, которые нуждаются в ППХ, признано необходимым, растворы для ППХ и цефтриаксон можно вводить одновременно, но в силу разных инфузионные системы и в разные участки тела. Кроме того, 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 при применении доз, описанных в разделе «Способ применения и дозы». Цефтриаксон, как и некоторые другие цефалоспорины, может вытеснять билирубин из связи с альбумином.

Цефтриаксон противопоказан недоношенным и доношенным новорожденным с риском развития билирубиновой энцефалопатии (см. Раздел «Противопоказания»).

*Иммуноопосредованная гемолитическая анемия.*

Сообщалось о случаях иммуноопосредованных гемолитической анемии у пациентов, получавших цефалоспорины, включая цефтриаксон (см. Раздел «Побочные реакции»). Тяжелые случаи гемолитической анемии (в том числе с летальным исходом) были зарегистрированы в течение лечения цефтриаксоном как у взрослых, так и у детей. В случае развития анемии во время лечения следует рассмотреть возможность данного диагноза и отменить антибиотик к определению этиологии анемии.

#### *Длительное лечение.*

На протяжении длительного лечения рекомендуется регулярно контролировать развернутый анализ крови.

#### *Колит/чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов.*

О случаях антибиотико-ассоциированного колита/псевдомембранозного колита сообщалось при применении почти всех антибактериальных средств, включая цефтриаксон. Степень тяжести проявлений может колебаться от легкой до угрожающей жизни, поэтому важно рассматривать возможность данного диагноза у всех пациентов, у которых во время или после применения цефтриаксона возникла диарея (см. раздел «Побочные реакции»). Может потребоваться прекращения терапии цефтриаксоном и применения специфической терапии против *Clostridium difficile*. Лекарственные средства, подавляющие перистальтику, применять не следует.

Как и при применении других антибактериальных средств, возможно развитие суперинфекции, вызванной 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 цефтриаксона тест Кумбса может давать ложноположительные результаты. Также цефтриаксон может вызывать ложноположительные результаты при проведении пробы на галактоземию, при определении глюкозы в моче ферментативными методами. Поэтому в течение лечения цефтриаксоном уровне глюкозы в моче следует определять с помощью ферментативных методов анализа (см. Раздел «Побочные реакции»).

#### *Натрий.*



Каждый грамм препарата содержит 3,6 ммоль (83,03 мг) натрия, необходимо учитывать пациентам, которые придерживаются диеты с контролируемым содержанием натрия.

#### *Антибактериальный спектр.*

Цефтриаксон имеет ограниченный спектр антибактериальной активности и может быть непригодным для монотерапии при определенных типах 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, следует рассмотреть необходимость применения дополнительных антибиотиков.

#### *Применение лидокаина.*

Если в качестве растворителя применяют 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. Тени, которые были ошибочно приняты за желчные камни, наблюдались на сонограмме желчного пузыря и оказывались чаще 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. Изредка образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона сопровождалось симптоматикой. Риск образования преципитатов возрастает при продолжительности лечения, превышает 14 дней, при почечной недостаточности, обезвоживании или парентеральном питании. При наличии симптомов рекомендуется консервативное нехирургическое лечение. Врач должен рассмотреть вопрос о прекращении применения препарата, учитывая оценку соотношения польза/риск в каждом конкретном случае (см. Раздел «Побочные реакции»).

#### *Желчный стаз.*

При применении цефтриаксона были зарегистрированы случаи панкреатита, возможно вызванные обструкцией желчных путей. Большинство пациентов

имели факторы риска развития холестаза и билиарного сладжа, например: предварительная значительная терапия, тяжелая болезнь, полное парентеральное питание. Нельзя исключать, что триггером или кофактором этого осложнения может быть образование в желчных путях преципитатов в результате применения цефтриаксона.

#### *Почечнокаменная болезнь.*

Зарегистрированы случаи образования почечных камней, исчезали после отмены цефтриаксона (см. Раздел «Побочные реакции»). При наличии симптомов следует сделать ультразвуковое обследование. Решение о применении препарата пациентам с наличием в анамнезе почечных камней или гиперкальциурии принимает врач, учитывая оценку соотношения польза/риск в каждом конкретном случае.

#### *Утилизация лекарственного средства.*

Поступления лекарственного средства во внешнюю среду следует свести к минимуму. Следует избегать попадания лекарственного средства в канализационную систему или домашние отходы. 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**

Соответствующие исследования не проводились. Цефтриаксон может влиять на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами, поскольку возможно возникновение таких побочных реакций, как головокружение.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### *Беременность.*

Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Данные по применению его беременным женщинам ограничены. 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 грудных младенцев. Однако нельзя исключать риск развития диареи и

грибковой инфекции слизистых оболочек. Следует учитывать возможность сенсibilизации. Необходимо принять решение о прекращении кормления грудью или прекращения/отказа от применения цефтриаксона с учетом пользы от грудного вскармливания для ребенка и пользы от терапии для женщины.

### *Фертильность.*

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

### **Способ применения и дозы**

Перед началом терапии необходимо исключить наличие у пациента повышенной чувствительности к антибиотику и к лидокаина (в случае внутримышечного способа введения), сделав кожную пробу.

Суточная доза для взрослых и детей старше 12 лет составляет 1-2 г препарата 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. При дозах, превышающих 2 г/сутки, возможно введение препарата 2 раза в сутки (каждые 12 часов).

### Дети

- Новорожденные (до 14 дней) и недоношенные дети (от 41 недели скорректированного возраста): 20-50 мг/кг массы тела вводить 1 раз в сутки в течение не менее 60 минут для предупреждения вытеснения билирубина из связи с альбуминами крови и уменьшение потенциального риска билирубиновой энцефалопатии. Учитывая недоразвитость ферментной системы, 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  $\leq 28$  дней) в случаях, если существует (или ожидается) необходимость лечения внутривенными кальцийсодержащими растворами, в т.ч. при постоянных внутривенных кальцийсодержащих инфузии, как, например, парентеральное питание, из-за риска возникновения преципитатов цефтриаксона-кальция (см. раздел «Противопоказания»).

- Дети в возрасте от 15 дней до 12 лет 20-80 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Доз более 80 мг/кг массы тела следует избегать (за исключением случаев менингита) из-за повышения риска развития желчных преципитатов.
- Детям с массой тела более 50 кг назначать дозы, как для взрослых.

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

*Пациенты пожилого возраста* дозы соответствуют дозам для взрослых; коррекция доз не требуется при условии удовлетворительного функции печени и почек.

Продолжительность лечения цефтриаксоном зависит от течения заболевания. Применение препарата следует продолжать (как и любую антибиотикотерапию) в течение 48-72 часов после исчезновения симптомов заболевания и подтверждения эффекта лечения результатами бактериологического анализа.

*Комбинированная терапия.* Существуют данные о синергизма при одновременном применении цефтриаксона и аминогликозидов в отношении многих грамотрицательных микроорганизмов. 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.

При бактериальном менингите у новорожденных и детей в возрасте от 15 дней до 12 лет лечение начинать с дозы 100 мг/кг массы тела (но не более 4 г) 1 раз в сутки. После идентификации возбудителя и определения его чувствительности дозу можно соответственно уменьшить. Для новорожденных до 2 недель не следует превышать дозу 50 мг/кг/сут.

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 (вызванная штаммами, образующие и не образующие пенициллиназу): рекомендуется назначать разовую дозу 250 мг внутримышечно.

*Профилактика инфекций в хирургии.*

Для профилактики послеоперационных инфекций при контаминированных или потенциально контаминированных хирургических вмешательствах рекомендуется вводить однократно за 30-90 минут до начала операции 1-2 г цефтриаксона в зависимости от степени опасности заражения. При операциях на толстой и прямой кишке рекомендуется вводить одновременно (но отдельно) препарат одного из 5-нитроимидазолов (например, орнидазол).

Пациентам с нарушением функции почек при нормальной функции печени нет необходимости уменьшать дозу препарата. Только в случае почечной недостаточности в передтерминальной стадии (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) суточная доза не должна превышать 2 г.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе, не требуют дополнительного введения препарата после диализа. Следует контролировать концентрацию цефтриаксона в сыворотке крови для возможной коррекции дозы, поскольку у этих пациентов может снижаться скорость его выведения.

Суточная доза цефтриаксона для пациентов, находящихся на гемодиализе, не должен превышать 2 г.

Пациентам с нарушением функции печени при нормальной функции почек нет необходимости уменьшать дозу.

При одновременной тяжелой почечной и печеночной недостаточности следует регулярно определять концентрацию цефтриаксона в плазме крови и при необходимости проводить коррекцию дозы, поскольку скорость выведения цефтриаксона может снижаться.

#### *Приготовление растворов.*

Растворы готовят непосредственно перед применением. После добавления растворителя нужно визуально оценить полноту растворения. В зависимости от концентрации и продолжительности хранения цвет растворов может варьировать от бледно-желтого до желтого. Это свойство активного вещества не влияет на эффективность или переносимость препарата.

Цефтриаксон применять внутривенно или внутримышечно. М введение следует рассматривать, если внутривенный путь введения невозможен или менее пригодным для пациента. Дозы  $\geq 2$  г следует вводить внутривенно.

#### *Внутримышечная инъекция.*

Для инъекции содержимое флакона с 0,5 г цефтриаксона растворяют в 2 мл 1% раствора лидокаина, содержимое флакона с 1 г - в 3,5 мл 1% раствора лидокаина

(после предварительно проведенной пробы на чувствительность к лидокаина) .

Раствор следует вводить глубоко внутрь относительно большой мышечной массы, не более 1 г в один участок.

Раствор, содержащий лидокаин, нельзя вводить! (См. Раздел «Противопоказания»). Для детальной информации необходимо ознакомиться с инструкцией по применению лидокаина.

#### *Внутривенное введение.*

Для внутривенных инъекций содержимое флакона с 0,5 г растворяют в 5 мл воды для инъекций, содержимое флакона с 1 г - в 10 мл воды для инъекций. Вводить медленно в течение 2-4 минут.

Инфузия должна длиться не менее 30 минут. Для приготовления раствора 2 г цефтриаксона растворяют в 40 мл одного из следующих инфузионных растворов, не содержащих ионов кальция:

- 0,9% раствор натрия хлорида
- 5% раствор глюкозы
- 0,45% раствор натрия хлорида + 2,5% раствор глюкозы
- 10% раствор глюкозы
- 6% раствор декстрана в 5% растворе глюкозы
- стерильная 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 0,9% раствора натрия хлорида или раствора глюкозы.

Нельзя использовать растворители, содержащие кальций, такие как раствор Рингера или раствор Гартмана, для восстановления цефтриаксона во флаконах или для разведения восстановленного раствора для внутривенного введения, поскольку возможно образование преципитатов цефтриаксона-кальция.

Возникновение преципитатов цефтриаксона-кальция также возможно при смешивании цефтриаксона с кальцийсодержащих растворами в одной инфузионной системе. Таким образом, цефтриаксон нельзя вводить одновременно с кальцийсодержащих растворами, в т.ч. с кальцийсодержащих растворами для длительных инфузий, такими как растворы для парентерального питания, через Y-образную систему. Однако всем пациентам, 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»).

Свежеприготовленные растворы сохраняют свою физическую и химическую стабильность в течение 8 часов при температуре 25 ° С и в течение 24 часов при температуре 2-8 ° С.

## **Дети**

Препарат применять детям в соответствии с дозировками, указанными в разделе «Способ применения и дозы».

## **Передозировка**

*Симптомы:* тошнота, рвота, диарея, усиление проявлений побочных реакций.

*Лечение* проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Гемодиализ и перитонеальный диализ неэффективны (не уменьшают чрезмерных концентраций в плазме крови). Специфического антидота нет.

## **Побочные реакции**

*Пищеварительный тракт:* жидкий стул/диарея, диспепсия, тошнота, рвота, стоматит, глоссит, дисгевзия, боль в животе, снижение аппетита (обычно умеренно выражены, проходят в течение/после прекращения лечения) панкреатит (возможно, из обструкцию желчевыводящих путей).

*Гепатобилиарные системы:* преципитация кальциевых солей цефтриаксона в желчном пузыре \*; повышение уровня билирубина, активности печеночных трансаминаз, щелочной фосфатазы в плазме крови, дисфункция печени, гепатит и/или холестатическая желтуха, ядерная желтуха.

*Система кроветворения:* эозинофилия, лейкопения, нейтропения, лимфопения, тромбоцитопения, гранулоцитопения, анемия, включая гемолитическую анемию, увеличение протромбинового времени, эпистаксис, коагулопатии, агранулоцитоз (обычно после 10 дней лечения и суммарной дозы цефтриаксона  $\geq 20$  г).

*Нервная система:* головная боль, головокружение, возможны судорожные припадки.

*Органы слуха и равновесия:* вертиго.

*Мочевыделительной системы:* повышение уровня креатинина в крови, цилиндрурия, глюкозурия, гематурия, олигурия, образования преципитатов цефтриаксона в почках (обычно обратимое), анурия, почечная недостаточность, острый тубулярный некроз.

*Кожа и подкожная клетчатка:* повышенное потоотделение, приливы, аллергические кожные реакции (в т.ч. крапивница, дерматит, макулопапулезная сыпь или сыпь), зуд, мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), DRESS-синдром (медикаментозный сыпь с эозинофилией и системными проявлениями), острый генерализованный экзантематозный пустулез.

*Иммунная система:* реакции гиперчувствительности, анафилактический шок, анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, сывороточная болезнь, реакция Яриша-Герксгеймера.

*Нарушения:* бронхоспазм, аллергические пневмониты.

*Инфекции и инвазии:* возможные микозы половых органов, развитие суперинфекции, псевдомембранозный колит.

*Общие нарушения и реакции в месте введения препарата:*

флебит/тромбофлебит при внутривенном введении, боль и/или инфильтрат в месте введения, лекарственная лихорадка, отеки кожи и суставов, озноб.

*Лабораторные анализы:* гиперазотемия, могут отмечаться ложноположительные результаты реакции Кумбса, пробы на галактоземию, при определении глюкозы в моче неферментативными методами.

*Инфекции и инвазии.*

Случаи диареи после применения цефтриаксона могут быть связаны с чрезмерным ростом *Clostridium difficile*.

Тактика лечения должна включать введение адекватного количества 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 малого объема крови в них 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 ( $\geq 80$  мг/кг/сут), или при кумулятивной дозе 10 г и имели дополнительные факторы риска (ограниченное употребление жидкости, дегидратация, ограничение подвижности, постельный режим). Образование преципитатов может сопровождаться симптомами или быть асимптомный, может приводить к почечной недостаточности и анурии. Преципитаты 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 цефтриаксона, частота образования преципитатов при внутривенном введении 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»).

#### Сообщение о подозреваемых побочных реакции.

Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства имеет большое значение. Это обеспечивает постоянный мониторинг соотношения польза/риск лекарственного средства. Медицинским работникам следует сообщать о любых подозреваемые побочные реакции согласно законодательству.

#### **Срок годности**

3 года.

#### **Условия хранения**

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 1 флакону с порошком в пачке; по 1 флакону с порошком в комплекте с растворителем.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ПАО «Научно-производственный центр» Борщаговский химико-фармацевтический завод ».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).