

Состав

действующее вещество: цефтриаксон;

1 флакон содержит цефтриаксон натриевой соли стерильной в пересчете на цефтриаксон 0,5 г или 1,0 г.

Лекарственная форма

Порошок для инъекций.

Основные физико-химические свойства: кристаллический порошок почти белого или желтого цвета слабо гигроскопичен.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Цефтриаксон – парентеральный цефалоспориновый 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 β -лактамаз (как пенициллиназ, так и цефалоспориноз) грамположительных и грамотрицательных бактерий. Цефтриаксон активен в отношении таких микроорганизмов *in vitro* и при клинических инфекциях (см. раздел «Показания»):

Грамположительные аэробы. *Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительный), коагулазонегативные стафилококки, *Streptococcus pyogenes* (β -гемолитический, группы А), *Streptococcus agalactiae* (β -гемолитический, группы В), β -гемолитические стрептококки (группы нет А, нет

Примечание. Устойчивые к метициллину *Staphylococcus spp.* резистентны к цефалоспорином, в том числе к цефтриаксону. Также *Enterococcus faecalis*,

Enterococcus faecium и *Listeria monocytogenes* проявляют устойчивость к цефтриаксону.

Грамотрицательные аэробы. *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter anitratus* (главным образом *A. baumannii*)*, *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes faecalis*, *Alcaligenes odorans*, алкагеноподобные бактерии, *Borrelia burgdorferi*, *Burkholderia cepacia*, *Campytopusa spp. itrobacter 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*), *Morapp.* (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 плазмидо-опосредованных β -лактамаз.

Примечание. Многие из штаммов вышеупомянутых микроорганизмов, которые имеют множественную устойчивость к таким антибиотикам как аминопенициллины и уреидопенициллины, цефалоспорины I и II поколения, аминогликозиды, чувствительны к цефтриаксону. *Treponema pallidum* чувствительна к цефтриаксону *in vitro* и опытам на животных. Клинические испытания показывают, что цефтриаксон эффективен для лечения первичного и вторичного сифилиса. За некоторыми исключениями клинические штаммы *P. аэругиноса* 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.*, продуцирующих β -лактамазы (в частности, *B. fragilis*), устойчивы к цефтриаксону. Устойчивый *Clostridium difficile*.

Чувствительность к цефтриаксону можно определять методом дисков или 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:

	Чувствительны	Умеренно чувствительны	Устойчивые
<i>Метод разбавлений</i> Ингибирующая концентрация, мг/л	≤ 8	16-32	≥ 64
<i>Метод дисков</i> (диск из 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 другие хорошо стандартизированные нормативы, например, DIN и ICS, позволяющие адекватно оценить уровень чувствительности.

Фармакокинетика.

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

Всасывание. Максимальная концентрация в плазме крови после внутримышечного введения 1 г препарата составляет 81 мг/л и достигается через 2-3 часа после введения. Однократные внутривенные инфузии 1 г и 2 г приводят через 30 минут к концентрациям $168,1 \pm 28,2$ и $256,9 \pm 16,8$ мг/л

соответственно. Площадь под кривой «концентрация-время» в плазме крови после внутривенного введения равна таковой после внутримышечного введения. Это означает, что биодоступность цефтриаксона после внутримышечного введения составляет 100%.

Деление. Объем распределения цефтриаксона составляет 7-12 л. После введения цефтриаксон быстро проникает в интерстициальную жидкость, где бактерицидные концентрации относительно 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 угнетающие 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 жидкостях, в секрете простаты).

Цефтриаксон обратно связывается с альбумином, причем степень связывания уменьшается с ростом концентрации, например снижаясь с 95% при концентрации в плазме крови менее 100 мг/л до 85% при концентрации 300 мг/л. Благодаря более 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 ч после внутривенного 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% концентрации в плазме крови, при асептическом менингите - 4%. Через 24 ч после внутривенного 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 проходит через плацентарный барьер и в малых концентрациях проникает в грудное молоко (3-4% концентрации в плазме крови матери через 4-6 часов).

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

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

Фармакокинетика в специальных 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 в 2-3 раза больше, чем у взрослых молодого возраста.

У больных с легким и умеренным нарушением функций почек и печени фармакокинетика цефтриаксона изменяется незначительно, отмечается лишь незначительное увеличение периода полувыведения из плазмы крови. Если нарушена 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 ослабленной иммунной защитой;
- менингит;
- диссеминированный боррелиоз Лайма (стадии II и III);

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

При назначении цефтриаксона необходимо соблюдать официальные рекомендации по антибиотикотерапии и, в частности, рекомендации по профилактике антибиотикорезистентности.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефтриаксону или любому другому цефалоспоринолу. Наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (например, анафилактических реакций) к любому другому типу бета-лактамовых антибактериальных средств (пенициллинов, монобактамов и карбапенемов).

Цефтриаксон противопоказан:

недоношенным новорожденным ≤ 41 неделя с учетом срока внутриутробного развития (гестационный возраст + возраст после рождения)*;

доношенным новорожденным (возрастом ≤ 28 дней):

с гипербилирубинемией, желтухой, гипоальбуминемией или ацидозом, поскольку при таких состояниях связывание билирубина, вероятно, нарушено*; требующих (или ожидается, что будут нуждаться) 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-за альбумина сыворотки крови, что приводит к возможному риску развития билирубиновой энцефалопатии у таких пациентов.

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

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Содержащие кальций растворители, 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 кальцийсодержащими растворами в одной инфузионной системе. Цефтриаксон нельзя вводить одновременно с растворами для внутривенного введения, содержащими кальций, в том числе с кальцийсодержащими растворами для длительных инфузий, такими как растворы для парентерального питания, с помощью Y-образной системы. Однако остальным пациентам, 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. .

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

Существуют противоречивые данные о потенциальном усилении токсического воздействия аминогликозидов на почки при их применении вместе с цефалоспоридами. 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 не известна.

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

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

Цефтриаксон, как и другие антибиотики, может вызвать ложноположительные результаты анализа на галактоземию.

Также при определении глюкозы в моче с помощью неферментных методов результаты могут быть ложноположительными. Поэтому в период применения цефтриаксона следует определять уровень глюкозы в моче с помощью ферментных методов.

Нарушения функции почек не наблюдались после сопутствующего применения больших доз цефтриаксона и мощных диуретиков (например, фуросемида).

Одновременное применение пробенецида не снижает выведение цефтриаксона.

Особенности по применению

Реакции гиперчувствительности.

Как и при применении всех бета-лактамовых антибиотиков, сообщалось о случаях серьезных реакций гиперчувствительности, иногда с летальным исходом (см. раздел «Побочные реакции»). В случае тяжелых реакций гиперчувствительности цефтриаксон следует немедленно прекратить и принять надлежащие неотложные меры. Перед началом лечения следует установить, есть ли у пациента в анамнезе тяжелые реакции гиперчувствительности к цефтриаксону, другим цефалоспорином или другим типам бета-лактамовых средств. Следует с осторожностью применять цефтриаксон пациентам с наличием в анамнезе нетяжелой гиперчувствительности к другим бета-лактамовым препаратам.

Зарегистрированы случаи тяжелых нежелательных 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 спирохетозными 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 это 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 вводили цефтриаксон и кальций в разное время и через различные 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 какие-либо 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 какими-либо растворами для внутривенного введения, содержащими кальций, даже при использовании различных инфузионных систем или введении препаратов в различные инфузионные участки. Однако пациентам в возрасте от 28 дней цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы можно вводить последовательно, друг после друга, при введении 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 инфузиях 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, нуждающимся в постоянном питании, признано необходимым, растворы для ППХ и цефтриаксон можно вводить одновременно, хотя и через различные 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, новорожденных и детей были установлены для доз, описанных в разделе «Способ применения и дозы». В исследованиях было показано, что цефтриаксон, как и другие цефалоспорины, может вытеснять билирубин из связи с альбумином сыворотки крови.

Цефтриаксон противопоказан недоношенным и доношенным новорожденным, угрожающим риском развития билирубиновой энцефалопатии (см. раздел «Противопоказания»).

Иммуноопосредованная гемолитическая анемия.

Случаи иммуноопосредованной 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 при применении цефтриаксона у пациента возникает анемия, следует рассмотреть диагноз анемии, ассоциированной с применением цефалоспоринов, и

прекратить применение цефтриаксона до установления 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, были зарегистрированы на фоне применения почти всех антибактериальных средств, включая цефтриаксон. 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 обсудить прекращение терапии цефтриаксоном и применение соответствующих средств против *Clostridium difficile*. Лекарственные средства, подавляющие перистальтику, не следует применять.

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. «Способ применения и дозы»).

Воздействие 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 неферментными методами могут быть получены ложноположительные результаты. При применении Цефтриаксона уровни глюкозы в моче следует определять с помощью ферментных методов анализа (см. раздел «Побочные реакции»).

Натрия.

Каждый грамм препарата цефтриаксон содержит 3,6 ммоль натрия. Это следует учесть пациентам, которые соблюдают диету с контролируемым содержанием натрия.

Диапазон антибактериальной активности.

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

Применение лидокаина.

Если в качестве растворителя использовать раствор лидокаина, цефтриаксон можно вводить только внутримышечно. Перед введением препарата следует учитывать противопоказания к применению лидокаина, оговорки и другую соответствующую информацию, приведенную в инструкции по медицинскому применению лидокаина (см. раздел «Противопоказания»). Раствор лидокаина ни в коем случае нельзя вводить внутривенно.

Желчекаменная болезнь.

В случае наличия на сонограмме теней следует учесть возможность образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона. Затенения, ошибочно считавшиеся желчными камнями, наблюдались на сонограммах 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 образование преципитатов кальциевой соли цефтриаксона сопровождалось симптоматикой. В случае наличия 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, вызваны непроходимостью желчных путей, были зарегистрированы у пациентов, получавших Цефтриаксон (см. «Побочные реакции»). Большинство таких пациентов имели факторы риска развития холестаза и образования билиарной слажи, такие как предварительная значительная терапия, тяжелая болезнь и полное парентеральное питание. Нельзя исключать, что иницирующим или дополнительным фактором развития этого нарушения может являться образование в желчных путях преципитатов

вследствие применения препарата Цефтриаксон.

Почечнокаменная болезнь.

Зарегистрированы случаи образования почечных камней, исчезавших после прекращения применения цефтриаксона (см. «Побочные реакции»). В случае наличия симптомов следует произвести ультразвуковое обследование. Решение по применению препарата пациентам с наличием в анамнезе почечных камней или гиперкальциурии принимает врач, опираясь на результаты оценки пользы-риска конкретного случая.

Утилизация лекарственного средства.

Поступление лекарственного средства во внешнюю среду следует свести к минимуму. Следует предотвращать попадание лекарственного средства в канализационную систему или домашние отходы. Любое неиспользованное лекарственное средство после окончания лечения или срока годности следует вернуть в оригинальной упаковке поставщику (врачу или фармацевту) для правильной утилизации.

Энцефалопатия.

Сообщалось об энцефалопатии при применении цефтриаксона (см. раздел «Побочные реакции»), особенно у пациентов пожилого возраста с тяжелой почечной недостаточностью (см. «Способ применения и дозы») или нарушениями центральной нервной системы. Если подозревается энцефалопатия, связанная с применением цефтриаксона (например, снижение уровня сознания, изменение психического состояния, миоклония, судороги), следует рассмотреть необходимость прекращения применения цефтриаксона.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Есть ограниченные данные по применению цефтриаксона беременным женщинам. Исследования на животных не свидетельствуют о непосредственном или опосредованном вредном влиянии на эмбрион/плод, пери- и постнатальное развитие. Во время беременности, в частности в I триместре, цефтриаксон можно применять только в том случае, если польза превышает риск.

Кормление грудью.

Цефтриаксон проникает в грудное молоко в низких концентрациях, но при применении препарата в терапевтических дозах не ожидается никакого влияния на грудных детей. Однако нельзя исключать риск развития диареи и грибковой инфекции слизистых. Следует учесть возможность сенсibilизации. Следует принять решение о прекращении кормления грудью или прекращении/отказе от применения цефтриаксона с учетом пользы/риска.

фертильность.

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

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами

Соответствующие исследования не проводились. В связи с возможностью возникновения таких побочных реакций, как головокружение, Цефтриаксон может влиять на способность управлять транспортными средствами или работать со сложными механизмами.

Способ применения и дозы

Взрослые и дети от 12 лет: назначать 1-2 г цефтриаксона 1 раз в сутки (каждые 24 часа). При тяжелых инфекциях или инфекциях, возбудители которых обладают только умеренной чувствительностью к цефтриаксону, суточную дозу можно увеличивать до 4 г.

Новорожденные, младенцы и дети до 12 лет.

Ниже приводятся рекомендованные дозы для применения 1 раз в сутки.

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

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

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

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

Внутривенные дозы 50 мг/кг или выше следует вводить путем инфузии в течение как минимум 30 минут.

Больные пожилого возраста.

Больным пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Продолжительность лечения.

Продолжительность лечения зависит от показания и протекания болезни.

Комбинированная терапия.

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

Дозировка в особых случаях.

Менингит.

При бактериальном менингите у младенцев и детей 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, а его чувствительность определена, дозу можно уменьшить соответственно. Лучшие результаты достигались при такой продолжительности лечения:

<i>Neisseria meningitidis</i>	4 дня
<i>Haemophilus influenzae</i>	6 дней
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7 дней

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

Гонорея.

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

Профилактика инфекций в хирургии.

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

Нарушение функций почек и печени.

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

Больным, находящимся на диализе, нет необходимости 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 выведения. Суточная доза цефтриаксона у больных находящихся на диализе не должна превышать 2 г.

У больных с нарушениями функций печени нет необходимости снижать дозу, если функция почек остается нормальной.

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

Приготовление растворов.

Готовить растворы нужно непосредственно перед их применением.

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

Внутримышечная инъекция.

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

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

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

Внутривенная инъекция.

Для внутривенной инъекции следует растворить 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% гидроксипропилированный крахмал, вода для инъекций. Ввиду возможной несовместимости растворы, содержащие цефтриаксон, нельзя смешивать с растворами, содержащими другие антибиотики, как при приготовлении, так и при введении.

Однако 2 г цефтриаксона и 1 г орнидазола физически и химически совместимы в 250 мл физраствора 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 кальцийсодержащими растворами в одной инфузионной системе для внутривенного введения. Цефтриаксон нельзя одновременно вводить внутривенно с кальцийсодержащими растворами, в том числе с длительными инфузиями, содержащими 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, указанной в разделе «Способ применения и дозы».

Передозировка

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

Побочные эффекты

Нежелательными реакциями, наиболее часто наблюдавшимися при применении цефтриаксона, являются эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, диарея, сыпь и повышение уровня печеночных ферментов.

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

Очень распространены ($\geq 1/10$)

Часто ($\geq 1/100 < 1/10$)

Нераспространены ($\geq 1/1000 < 1/100$)

Редко ($\geq 1/10000 < 1/1000$)

Частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным).

Инфекции и инвазии: нераспространенные: грибковые инфекции половых органов; редко: псевдомембранный колит; частота неизвестна: суперинфекция.

Со стороны крови и лимфатической системы: распространены: эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения; нераспространенные: 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: нераспространенные: головные боли, головокружение; редко: энцефалопатия; 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: распространены: жидкий стул, диарея; нераспространенные: тошнота, рвота; частота неизвестна: панкреатит, стоматит, глоссит.

Со стороны гепатобилиарной системы: распространены повышение уровня печеночных ферментов; частота неизвестна: преципитаты в желчном пузыре, ядерная желтуха, гепатит¹, холестатический гепатит^{1,2}.

1 Обычно имеет обратимый характер при прекращении приема цефтриаксона.

2 См. См. раздел «Особенности применения».

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: распространены: сыпь; нераспространенные: 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, образование преципитатов в почках (обратимые).

Общие расстройства и реакции в месте введения препарата:

нераспространенные: флебит, боль в месте инъекции, лихорадка; редко: отек, озноб.

Данные лабораторных анализов: нераспространенные: повышение уровня креатинина в крови; частота неизвестна: ложноположительные результаты теста Кумбса, ложноположительные результаты анализа на галактоземию, ложноположительные результаты ферментных 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 нежелательных реакций, иногда с летальным исходом, зарегистрированы у недоношенных и доношенных новорожденных (возраст <28 дней), которым внутривенно вводили цефтриаксон и препараты кальция. При аутопсии в легких и почках выявлены преципитаты кальциевой соли цефтриаксона. Высокий риск образования преципитатов у новорожденных является следствием их малого объема крови и более длинного, чем у взрослых, периода полувыведения цефтриаксона (см. разделы «Противопоказания», «Особенности применения»).

Зарегистрированы случаи образования преципитатов в почках, преимущественно у детей в возрасте от 3 лет, получавших большие суточные дозы (например ≥ 80 мг/кг/сут) или общие дозы свыше 10 грамм, 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 обезвоживании. Преципитаты могут сопровождаться симптомами или быть асимптоматическими, могут приводить к почечной недостаточности и анурии, и исчезают после прекращения применения цефтриаксона (см. «Особенности применения»).

Зарегистрированы случаи образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона в желчном пузыре, преимущественно у пациентов, которым препарат вводили в дозах выше стандартной рекомендованной дозы. 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, по-видимому, ниже. Образование преципитатов обычно не сопровождается симптомами, но в редких случаях возникали такие клинические симптомы как боль, тошнота и рвота. В этих случаях рекомендуется симптоматическое лечение. После прекращения применения 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.

Несовместимость

Цефтриаксон нельзя смешивать с кальцийсодержащими растворами, такими как раствор Рингера или раствор Гартмана. Несовместим с амзакрином, ванкомицином, флуконазолом и аминогликозидами. Не следует смешивать с другими растворителями, кроме указанных в разделе «Способ применения и дозы».

Упаковка

по 0,5 г или 1,0 г во флаконах; 10 флаконов в пачке.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

ПАО "Киевмедпрепарат".

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

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