

ЦЕФТРИАКСОН

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название

Цефтриаксон

Международное непатентованное название

Цефтриаксон

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для инъекций 1000 мг.

Состав

Один флакон содержит

активное вещество - цефтриаксон 1000 мг (в виде цефтриаксона натрия)

Описание

Кристаллический порошок белого или желтоватого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные препараты системного применения. Антибактериальные препараты для системного применения. Бета-лактамы антибактериальные препараты другие. Цефалоспорины третьего поколения. Цефтриаксон
Код АТХ J01DD04

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Фармакокинетика имеет нелинейный характер. Все основные фармакокинетические параметры, основаны на общей концентрации препарата и за исключением периода полувыведения, зависят от дозы. Максимальная концентрация в плазме, после однократного внутримышечного (в/м) введения 1 г, составляет около 81 мг/л и достигается в течение 2-3 часов. Площадь под кривой «концентрация в плазме-время» после в/м и внутривенного введения(в/в) одинакова, это означает, что биодоступность цефтриаксона после в/м введения составляет 100 %. Объем распределения цефтриаксона составляет 7-12 л. Концентрации, значительно превышающие минимально подавляющие, для большинства возбудителей обнаруживаются в различных тканях организма, включая легкие, сердце, желчные пути/печень, миндалины, среднее ухо, слизистая оболочка носа, кости, спинномозговая, плевральная, предстательная и синовиальная жидкость. При повторном введении, наблюдается повышение средней пиковой концентрации в

плазме (C_{max}) на 8-15%. Стабильное состояние, в зависимости от способа введения, обычно достигается в течение 48 - 72 часов. Цефтриаксон проникает через мозговые оболочки, особенно активно - при их воспалении. Средние пиковые концентрации цефтриаксона в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) при бактериальном менингите достигают до 25% от уровня в плазме (в сравнении с 2% от уровня в плазме, при отсутствии инфицирования оболочек). Пик концентрации цефтриаксона в ЦСЖ достигается обычно через 4-6 часов после в/в инъекции. Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер и в малых концентрациях попадает в грудное молоко.

Связывание с белком: цефтриаксон обратимо связывается с альбумином. Связывание с плазменным белком составляет около 95%, при концентрации в плазме ниже 100 мг/л. Эта связь является насыщаемой и связанная часть уменьшается при увеличении концентрации (до 85% при концентрации в плазме 300 мг/л).

Биотрансформация

Цефтриаксон системно не метаболизируется, но с при участии флоры кишечника превращается в неактивные метаболиты.

Выведение: плазменный клиренс цефтриаксона (связанный и несвязанный) составляет 10-22 мл/мин. Почечный клиренс составляет 5-12 мл/мин. 50-60% неизмененного цефтриаксона выделяется с мочой, главным образом путем клубочковой фильтрации, тогда как 40-50% неизмененного цефтриаксона выводится с желчью. Период полувыведения общего цефтриаксона у взрослых составляет около 8 часов.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

У пациентов с нарушением функции почек или печени фармакокинетика цефтриаксона изменяется незначительно, отмечается лишь небольшое увеличение периода полувыведения (менее, чем в 2 раза). Если нарушена только функция почек, возрастает выведение с желчью, если нарушена только функция печени, возрастает выведение через почки.

Пациенты старше 75 лет

У пожилых людей старше 75 лет период полувыведения цефтриаксона, в среднем, в 2-3 раза длиннее, чем у молодых.

Дети

У новорожденных, период полувыведения цефтриаксона удлиняется. С рождения до 14 дня жизни, уровень свободного цефтриаксона может быть дополнительно повышен за счет таких факторов, как снижение клубочковой фильтрации и нарушение связывания с белком. У детей, период полувыведения

ниже, чем у новорожденных или взрослых. Плазменный клиренс и объем распределения общего цефтриаксона выше у новорожденных, младенцев и детей, в сравнении со взрослыми.

Фармакодинамика

Бактерицидная активность цефтриаксона обусловлена подавлением синтеза клеточных мембран. In vitro, цефтриаксон обладает широким

спектром действия в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Высокоустойчив к большинству вырабатываемых ими β-лактамаз (как пенициллиназ, так и цефалоспориноз).

Цефтриаксон обычно активен в отношении следующих микроорганизмов

Грамположительные аэробы: *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительный), *Staphylococci coagulase-negative*, *Streptococcus pyogenes* (β-гемолитический, группы А), *Streptococcus agalactiae* (β-гемолитический, группы В), *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*.

Грамотрицательные аэробы: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoea*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Providentia* spp. (прочие), *Treponema pallidum*.

Виды возбудителей, для которых возможна приобретенная устойчивость

Грамположительные аэробы: *Staphylococcus epidermidis*+, *Staphylococcus haemolyticus*+, *Staphylococcus hominis*+

Грамотрицательные аэробы: *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*%, *Klebsiella pneumoniae*%, *Klebsiella oxytoca*%, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*.

Анаэробы: *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium perfringens*.

Микроорганизмы с выраженной устойчивостью

Грамположительные аэробы: *Enterococcus* spp., *Listeria monocytogenes*.

Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

Другие: *Chlamydia* spp., *Chlamydophila* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp., *Ureaplasma urealyticum*.

£ Все устойчивые к метициллину стафилококки устойчивы и к цефтриаксону

+ резистентность > 50% по крайней мере в одном регионе

% Процент, всегда устойчивых штаммов ESBL

Бактериальная устойчивость к цефтриаксону может быть обусловлена одним или несколькими из следующих механизмов:

- гидролиз бета-лактамазами, включая бета-лактамазы широкого спектра, карбапенемазы и ферменты AmpC, которые могут индуцироваться или стабилизироваться в некоторых аэробных грамотрицательных бактериях;
- снижение аффинности пенициллинсвязывающих белков к цефтриаксону;
- непроницаемость внешней мембраны грамотрицательных организмов;
- бактериальный выкачивающий насос.

Показания к применению

Инфекции у взрослых и детей, вызванные чувствительными к препарату возбудителями:

- инфекции дыхательных путей (внебольничная, внутрибольничная пневмония, обострение хронического обструктивного заболевания легких)

- острый средний отит
- инфекции органов брюшной полости
- осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит)
- инфекции костей или суставов
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей
- гонорея, сифилис
- сепсис, бактериальный менингит и эндокардит
- предоперационная профилактика инфекционных осложнений
- лихорадка у пациентов с нейтропенией, которая предположительно может быть вызвана бактериальной инфекцией
- распространенный боррелиоз Лайма (II - III стадия заболевания) у взрослых и детей, включая новорожденных с 15-дневного возраста.

Если предполагаемый возбудитель не входит в спектр активности цефтриаксона, препарат необходимо применять в комбинации с другими антибактериальными средствами, используя утвержденные рекомендации по применению антибиотиков. Лечение можно начать до получения результатов чувствительности возбудителя.

Способ применения и дозы

Доза препарата зависит от тяжести инфекционного процесса, чувствительности, локализации и типа возбудителя, возраста и состояния функции печени и почек пациента. Ниже, приведены общие рекомендуемые дозы в зависимости от показаний к применению. В отдельных случаях, при тяжелом течении, следует рассматривать необходимость назначения наиболее высоких рекомендуемых доз.

Взрослые и дети старше 12 лет (с массой тела ≥ 50 кг)

| <i>Доза препарата*</i> | <i>Частота введения**</i> | <i>Показания</i> |
|------------------------|---------------------------|---|
| 1-2 г | 1 раз в сутки | Внебольничная пневмония |
| | | Обострение хронической обструктивной болезни легких |
| | | Инфекции органов брюшной полости |
| | | Осложненные инфекции почек и мочевыводящих путей (включая пиелонефрит) |
| 2 г | 1 раз в сутки | Госпитальная пневмония |
| | | Осложненные инфекции мягких тканей и кожи |
| | | Инфекции костей и суставов |
| 2-4 г | 1 раз в сутки | Подозрение на наличие бактериальной инфекции при лихорадке у пациентов с нейтропенией |
| | | Бактериальный эндокардит |
| | | Бактериальный менингит |

* в случае подтвержденной бактериемии, следует рассматривать необходимость назначения наиболее высоких рекомендуемых доз.

** в случае назначения доз выше 2 г в сутки, кратность применения препарата можно разделить на 2 введения (каждые 12 часов).

Специальные режимы дозирования у детей старше 12 лет и взрослых (с массой тела ≥ 50 кг)

Острый средний отит: возможно однократное в/м введение препарата в дозе 1-2 г. Ограниченные данные свидетельствуют о том, что в случаях тяжелой инфекции или при отсутствии реакции на предыдущую терапию, Цефтриаксон может быть эффективен при в/м назначении ежедневной дозы 1-2 г. в течение 3 дней.

Предоперационная профилактика инфекционных осложнений: рекомендуется однократное введение в дозе 2 г.

Гонорея: рекомендуется однократная доза 500 мг.

Сифилис: рекомендуемая доза 0,5 - 1 г в сутки, при нейросифилисе – до 2 г, в течение 10-14 дней. Рекомендации по дозированию при сифилисе, включая нейросифилис, основаны на ограниченных данных, поэтому следует придерживаться национальных стандартов лечения.

Дети

Детям с массой тела 50 кг и выше назначают дозы для взрослых. *Новорожденные, младенцы и дети от 15 дней жизни до 12 лет (с массой тела <50 кг):*

| <i>Доза препарата*</i> | <i>Частота введения **</i> | <i>Показания</i> |
|--|----------------------------|---|
| 50-80 мг/кг | 1 раз в сутки | Инфекции органов брюшной полости |
| | | Осложненные инфекции почек и мочевыводящих путей (включая пиелонефрит) |
| | | Внебольничная пневмония |
| | | Госпитальная пневмония |
| 50-100 мг/кг (максимальная суточная доза - 4 г) | 1 раз в сутки | Осложненные инфекции кожи и мягких тканей |
| | | Инфекции костей и суставов |
| | | Подозрение на наличие бактериальной инфекции при лихорадке у пациентов с нейтропенией |
| 80-100 мг/кг (максим. суточная доза - 4 г) | 1 раз в сутки | Бактериальный менингит |
| 100 мг/кг (максим. суточная доза - 4 г) | 1 раз в сутки | Бактериальный эндокардит |

* в случае подтвержденной бактериемии, следует рассматривать необходимость назначения наиболее высоких рекомендуемых доз.

** в случае назначения доз выше 2 г в сутки, кратность приема препарата можно разделить на 2 введения (каждые 12 часов).

Специальные режимы дозирования у новорожденных, грудных детей и детей возрастом от 15 дней жизни до 12 лет (с массой тела <50 кг)

Острый средний отит

Однократное в/м введение препарата в дозе 50 мг/кг. Ограниченные данные свидетельствуют о том, что в случаях тяжелой инфекции или отсутствии реакции на предыдущую терапию, Цефтриаксон может быть эффективен при в/м назначении ежедневной дозы 50 мг/кг, ежедневно в течение 3 дней.

Предоперационная профилактика инфекционных осложнений

Рекомендуется однократное введение в дозе 50-80 мг/кг.

Сифилис

Рекомендуемая суточная доза составляет от 75-100 мг/кг (высшая суточная доза - 4 г), в течение 10-14 дней. При назначении препарата, следует придерживаться национальных стандартов лечения.

Болезнь Лайма

По 50-80 мг/кг один раз в сутки в течение 14-21 дней. Длительность курса терапии может варьировать. Рекомендуется придерживаться национальных стандартов лечения.

Новорожденные (0-14 дней жизни)

Цефтриаксон противопоказан недоношенным детям в возрасте до 41 недели включительно (суммарно гестационный и хронологический возраст).

| <i>Доза препарата*</i> | <i>Частота введения</i> | <i>Показания</i> |
|------------------------|-------------------------|---|
| 20-50 мг/кг | 1 раз в сутки | Инфекции органов брюшной полости |
| | | Осложненные инфекции мягких тканей и кожи |
| | | Осложненные инфекции почек и мочевыводящих путей (включая пиелонефрит) |
| | | Внебольничная пневмония |
| | | Госпитальная пневмония |
| | | Инфекции костей и суставов |
| | | Подозрение на наличие бактериальной инфекции при лихорадке у пациентов с нейтропенией |
| 50 мг/кг | 1 раз в сутки | Бактериальный менингит |
| | | Бактериальный эндокардит |

* в случае подтвержденной бактериемии следует рассматривать необходимость назначения наиболее высоких рекомендуемых доз. Не следует превышать максимальную суточную дозу 50 мг/кг.

Специальные режимы дозирования у новорожденных (0-14 дней жизни)

Острый средний отит: рекомендуется однократное в/м введение препарата в дозе 50 мг/кг.

Предоперационная профилактика инфекционных осложнений: рекомендуется однократное введение в дозе 20-50 мг/кг.

Сифилис: рекомендуемая доза составляет от 50 мг/кг в сутки в течение 10-14 дней. При назначении препарата, следует придерживаться национальных стандартов лечения.

Длительность терапии: длительность лечения зависит от течения инфекционного заболевания. Как и всегда при антибиотикотерапии, введение препарата Цефтриаксон следует продолжать еще как минимум 48-72 часа после нормализации температуры и подтверждения эрадикации возбудителя.

Пациенты пожилого возраста: при отсутствии нарушений функции печени и почек, назначают обычные дозы для взрослых, без поправок на возраст. У пациентов с нарушением функции печени не требуется

уменьшение дозы при условии отсутствия нарушений функции почек. Данных о применении препарата при тяжелом нарушении функции печени нет. У пациентов с *нарушением функции почек* нет необходимости уменьшать дозу, при условии отсутствия нарушений функции печени. Суточная доза препарата Цефтриаксон не должна превышать 2 г. только в случаях почечной недостаточности с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин. Пациентам, находящимся на диализе, дополнительного введения препарата после диализа не требуется. Следует однако, контролировать концентрацию цефтриаксона в сыворотке крови для выявления необходимости коррекции дозы, поскольку скорость выведения у этих пациентов может снижаться. Цефтриаксон не выводится при перитонеальном диализе или гемодиализе. При *сочетании тяжелой почечной и печеночной недостаточности*, следует регулярно определять концентрацию цефтриаксона в плазме и при необходимости корректировать его дозу.

Особенности введения препарата: раствор препарата необходимо использовать сразу после его приготовления. Приготовленный раствор сохраняет 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 раствора может варьировать от бледно-желтого до янтарного. Окраска раствора не влияет на эффективность или переносимость препарата. Цефтриаксон можно вводить в/в в течение не менее 30 минут (предпочтительный способ введения) или путем в/в медленной инъекции. В/в инъекцию следует проводить в течение не менее 5 минут, предпочтительнее в более крупные вены. В/в дозы 50 мг/кг и более у младенцев и детей младше 12 лет следует вводить путем в/в инфузии. У новорожденных, для снижения потенциального риска развития билирубиновой энцефалопатии, в/в дозы следует вводить более 60 минут. В/м введение следует использовать, когда в/в не представляется возможным или не подходит для пациента. Дозы более 2 г. необходимо вводить только в/в. Цефтриаксон противопоказан новорожденным (≤ 28 дней) в случае, если им требуется (или ожидается, что им будет необходимо) в/в введение, содержащих кальций растворов, включая непрерывные инфузии кальцийсодержащих растворов, таких как парентеральное питание, из-за риска осаждения цефтриаксона-кальция. Растворители, содержащие кальций (например, раствор Рингера или раствор Хартмана), не должны применяться для растворения порошка цефтриаксона во флаконе или для дополнительного разбавления содержимого флакона для в/в введения, потому что может образоваться осадок. Осаждение цефтриаксона-кальция может также появиться, когда цефтриаксон смешивается с растворами кальция в одной и той же системе для в/в введения - они не должны смешиваться или вводиться одновременно.

Для в/м инъекции 500 мг препарата Цефтриаксон растворяют в 2 мл, а 1 г. – в 3.5 мл 1% раствора лидокаина и вводят глубоко в достаточно большую мышцу (ягодицы). Рекомендуются вводить не более 1 г. в одну и ту же мышцу.

Лидокаин нельзя использовать в качестве растворителя детям до 15 лет. Раствор, содержащий лидокаин, нельзя вводить внутривенно.

Растворы препарата Цефтриаксон *нельзя* смешивать или добавлять в растворы, содержащие другие противомикробные препараты или другие растворители, из-за возможной несовместимости. При предоперационной профилактике инфекционных осложнений, препарат вводят за 30-90 минут до оперативного вмешательства.

Побочные действия

Наиболее часто в постмаркетинговом периоде отмечались следующие нежелательные реакции: эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, диарея, кожная сыпь и повышение активности печеночных ферментов.

Частота встречаемости побочных эффектов распределена следующим образом: очень часто ($\geq 1 / 10$); часто ($\geq 1 / 100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1 / 1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1 / 10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

Часто ($\geq 1 / 100$ до $< 1/10$)

- эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения
- диарея^б, жидкий стул, повышение активности печеночных ферментов
- сыпь.

Нечасто ($\geq 1 / 1000$ до $< 1/100$)

- грибковые поражения половых органов
- гранулоцитопения, анемия, коагулопатия
- головная боль, головокружение
- тошнота, рвота, повышение уровня креатинина
- зуд, боль в месте инъекции, повышение температуры тела.

Редко ($\geq 1 / 10000$ до $< 1/1000$)

- псевдомембранозный колит^б
- крапивница, отеки, озноб, бронхоспазм
- гематурия, глюкозурия.

Частота неизвестна

- суперинфекция^б, гемолитическая анемия^б, агранулоцитоз
- анафилактический шок, анафилактические реакции, гиперчувствительность^б
- судороги, головокружение (связанное с вестибулярным нервом)
- панкреатит^б, стоматит, глоссит, образование преципитатов кальциевых солей цефтриаксона в желчном пузыре^б, гипербилирубинемия, ядерная желтуха
- синдром Стивенса-Джонсона^б, токсический эпидермальный некролиз^б, мультиформная эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез

- олигурия, образования преципитатов цефтриаксона в мочевыводящих путях (обратимое)

- ложноположительные результаты пробы Кумбса ^б, пробы на галактоземию ^б и определение глюкозы в моче неферментными методами ^б.

^а из добровольных отчетов пациентов в постмаркетинговом периоде, частота не известна

^б см. подробное описание явления в разделе «Особые указания».

Инфекции и инвазии: при лечении препаратом Цефтриаксон, зарегистрированы случаи развития диареи, вызванной *Clostridium difficile*. В этих случаях, в соответствии с клиническими показаниями должно быть назначено соответствующее лечение с введением жидкости и электролитов.

Образование преципитатов кальциевой соли цефтриаксона

Описаны редкие, тяжелые и едничные фатальные случаи образования преципитатов в легких и почках по результатам аутопсии новорожденных (< 28 дней жизни), получавших в/в цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы. Высокий риск образования преципитатов обусловлен низким объемом циркулирующей крови и более длительным (в сравнении со взрослыми), периодом полувыведения цефтриаксона. Образование преципитатов в почках отмечалось преимущественно у детей старше 3 лет при назначении высоких доз (например, ≥ 80 мг/кг/сутки) или доз, превышающих 10 г., а также при наличии факторов риска (риск образования преципитатов выше при обезвоживании и постельном режиме), оно может протекать бессимптомно или проявляться клинически, может приводить к обструкции мочеточников и постренальной острой почечной недостаточности. Данное нежелательное явление обратимо и исчезает после прекращения терапии цефтриаксоном. Образование преципитатов в желчном пузыре наблюдалось преимущественно у пациентов, получавших дозы, превышающие обычные рекомендованные и может протекать бессимптомно или проявляться клинически (боли, редко - тошнота, рвота). Рекомендуется симптоматическое лечение. Образование преципитатов в желчном пузыре является обратимым и исчезает после прекращения терапии.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к цефтриаксону, цефалоспорином
- тяжелые реакции гиперчувствительности в анамнезе (например, анафилактические реакции) к бета-лактамам антибактериальным препаратам (пенициллины, монобактамы и карбапенемы)
- недоношенные дети в возрасте до 41 недели включительно (суммарно гестационный и хронологический возраст)
- доношенные новорожденные (≤ 28 -дневного возраста):
 - гипербилирубинемия, желтуха или ацидоз, гипоальбуминемия у новорожденных (исследования *in vitro* показали, что цефтриаксон

может вытеснять билирубин из связи с сывороточным альбумином, повышая риск развития билирубиновой энцефалопатии у таких пациентов)

- внутривенное введение кальцийсодержащих растворов новорожденным, новорожденные (≤ 28 дней), которым назначено или предполагается внутривенное лечение кальцийсодержащими растворами, включая продолжительные инфузии кальцийсодержащих растворов, например, при парентеральном питании, из-за риска образования преципитатов кальциевых солей цефтриаксона
- повышенная чувствительность к растворителю – лидокаину. Перед проведением внутримышечной инъекции цефтриаксона с использованием лидокаина, наличие противопоказаний к лидокаину необходимо исключить. Противопоказания к применению лидокаина приведены в инструкции по медицинскому применению лидокаина. Растворы цефтриаксона, содержащие лидокаин, нельзя вводить внутривенно.

Лекарственные взаимодействия

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Растворы, содержащие цефтриаксон, нельзя смешивать или вводить новорожденным одновременно с растворами, содержащими кальций (раствор Рингера или раствор Хартмана), включая растворы для парентерального питания (см разделы «Способ применения и дозы» и «Побочные действия»).

Однако у пациентов, не являющихся новорожденными, цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы могут вводиться последовательно друг за другом, но инфузионную систему между введением растворов необходимо тщательно промывать.

При применении антагонистов витамина К на фоне терапии цефтриаксоном, повышается риск кровотечения. Следует постоянно контролировать параметры свертывания крови и при необходимости корректировать дозу антикоагулянта как в ходе, так и после окончания терапии препаратом Цефтриаксон. Имеются противоречивые данные о вероятности повышения нефротоксичности аминогликозидов при их применении с цефалоспоридами, поэтому необходим мониторинг почечной функции и концентрации аминогликозидов в крови. *In vitro* был обнаружен антагонизм между хлорамфениколом и цефтриаксоном. Клиническое значение данного антагонизма неизвестно. Не поступало сообщений о взаимодействии цефтриаксона и пероральных кальцийсодержащих препаратов или взаимодействии цефтриаксона для в/м введения и кальцийсодержащих препаратов для в/в или перорального

применения. При лечении цефтриаксоном, могут отмечаться ложноположительные результаты пробы Кумбса, пробы на галактоземию и определение глюкозы в моче (глюкозурию рекомендуется определять только ферментным методом). При одновременном применении больших доз цефтриаксона и «петлевых» диуретиков (например, фуросемида), нарушений функции почек не наблюдалось. Цефтриаксон, фармацевтически несовместим с амсакрином, ванкомицином, флуконазолом и аминогликозидами. Пробенецид не влияет на выведение цефтриаксона.

Особые указания

Реакции гиперчувствительности: как и при применении других бета-лактамных антибиотиков, были зарегистрированы тяжелые реакции гиперчувствительности, в том числе со смертельным исходом. При развитии тяжелой реакции гиперчувствительности, терапию препаратом Цефтриаксон необходимо немедленно отменить и провести неотложные лечебные мероприятия. Перед началом терапии препаратом, необходимо установить, наблюдались ли у пациента в прошлом реакции гиперчувствительности к цефтриаксону, цефалоспорином или тяжелые реакции гиперчувствительности к другим бета-лактамным антибиотикам (пенициллины, монобактамы и карбапенемы). Необходимо соблюдать осторожность при применении цефтриаксона у пациентов, имеющих в анамнезе *не тяжелые* реакции гиперчувствительности к другим бета-лактамным антибиотикам. Сообщалось о случаях развития кожных реакций гиперчувствительности (синдрома Стивенса-Джонсона или синдрома Лайелла/токсического эпидермального некролиза), частота развития подобных реакций неизвестна.

Взаимодействие с кальцийсодержащими препаратами: описаны случаи фатальных реакций в связи с отложением цефтриаксон-кальциевых преципитатов в легких и почках новорожденных. По крайней мере, один из них получал цефтриаксон и кальций в разное время и через различные инфузионные системы. Данных о развитии подобных реакций у других групп населения не отмечалось. Для всех групп пациентов, кроме новорожденных, возможно последовательное введение цефтриаксона и кальцийсодержащих растворов с тщательным промыванием физиологическим раствором инфузионной системы между в/в введением. При необходимости назначения кальцийсодержащих растворов для парентерального питания, с целью предотвращения образования преципитатов, следует рассмотреть возможность назначения другого антибиотика. В случаях, когда введение цефтриаксона пациентам, получающим парентеральное питание кальцийсодержащими растворами необходимо, их вводят одновременно, используя различные венозные доступы или на период инфузии цефтриаксона, парентеральное питание кальцийсодержащим раствором может быть приостановлено. Пациентам старше 28 лет, цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы можно

вводить последовательно один за другим, если используются инфузионные системы с разным венозным доступом или если инфузионные системы заменяют или тщательно промывают между инфузией, физиологическим солевым раствором для предупреждения выпадения осадка.

Применение у детей: безопасность и эффективность применения цефтриаксона у новорожденных, грудных детей и детей младшего возраста были определены для дозировок, рекомендуемых в разделе «Способ применения и дозы». Исследования показали, что подобно другим цефалоспорином, цефтриаксон может вытеснять билирубин из связи с сывороточным альбумином, поэтому цефтриаксон нельзя применять у новорожденных, особенно недоношенных, у которых имеется риск развития билирубиновой энцефалопатии.

Гемолитическая анемия: как и при применении других цефалоспоринов, при применении цефтриаксона возможно развитие аутоиммунной гемолитической анемии. Зарегистрированы случаи тяжелой гемолитической анемии у взрослых и детей, в том числе со смертельным исходом. При развитии у пациента, находящегося на лечении цефтриаксоном анемии, нельзя исключить диагноз цефалоспорин-ассоциированной анемии и необходимо отменить лечение до выяснения ее причины.

Длительное лечение: при длительном лечении, необходимо регулярно контролировать картину периферической крови, показатели функционального состояния печени и почек.

Колит/суперинфекция: как и при применении большинства других антибактериальных препаратов, при лечении цефтриаксоном зарегистрированы случаи развития диареи, вызванной *Clostridium difficile*, различной тяжести: от легкой диареи до тяжелого колита со смертельным исходом. У всех пациентов с диареей во время и после антибиотикотерапии, необходимо помнить о возможности развития диареи, вызванной *Clostridium difficile*. В таких случаях нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника. Как и при лечении другими антибактериальными препаратами, при применении цефтриаксона может развиваться суперинфекция.

При сочетании тяжелой почечной и печеночной недостаточности следует тщательно наблюдать за безопасностью и эффективностью применения препарата.

Серологические исследования: при лечении цефтриаксоном могут отмечаться ложноположительные результаты пробы Кумбса, пробы на галактоземию и определение глюкозы в моче (глюкозурию рекомендуется определять только ферментным методом). Наличие цефтриаксона может дать ложные, заниженные значения глюкозы в крови при измерении с помощью некоторых систем для определения уровня глюкозы. В таких случаях, необходимо обратиться к инструкции пользователя используемой системы или проводить определение глюкозы другими методами.

Антибактериальный спектр: цефтриаксон имеет ограниченный спектр антибактериальной активности и может не подойти для лечения некоторых видов инфекций в качестве единственного препарата (за исключением случаев, когда возбудитель уже идентифицирован). При полимикробной инфекции с наличием резистентного к цефтриаксону штамма, Цефтриаксон следует назначать в комбинации с другим антибиотиком.

Содержание натрия: препарат Цефтриаксон содержит в 1 г. - 3.6 ммоль натрия, это следует учитывать пациентам, находящимся на диете с контролем натрия.

Применение лидокаина: растворы цефтриаксона, содержащие лидокаин, следует вводить только в/м. Противопоказания к применению лидокаина приведены в его инструкции по медицинскому применению, раствор лидокаина нельзя вводить в/в и применять в качестве растворителя у детей.

Образование преципитатов кальциевых солей цефтриаксона в желчном пузыре: после применения цефтриаксона, обычно в дозах, превышающих стандартные рекомендованные (более 1 г. в сутки), при ультразвуковом исследовании желчного пузыря выявлялись преципитаты кальциевой соли цефтриаксона, чаще в детском возрасте. Обычно, преципитаты не дают клинической симптоматики и полностью исчезают после завершения терапии цефтриаксоном. В случае, если эти явления сопровождаются клинической симптоматикой, рекомендуется консервативное нехирургическое лечение, а решение об отмене препарата оставляется на усмотрение лечащего врача и должно основываться на индивидуальной оценке соотношения польза/риск.

Панкреатит: случаи панкреатита, возможно вызванные обструкцией желчевыводящих путей, были зарегистрированы у пациентов, получавших цефтриаксон. Большинство пациентов имели факторы риска для застоя желчи и образования в желчи осадка, например, предшествующая основная терапия, тяжелое заболевание и общее парентеральное питание. При этом нельзя исключить пусковую роль в развитии панкреатита образовавшихся под влиянием цефтриаксона преципитатов в желчных путях.

Образование преципитатов кальциевых солей цефтриаксона в почках: сообщалось о случаях образования преципитатов в почках, имевших обратимый характер и исчезавших после прекращения терапии препаратом. При появлении клинических симптомов, рекомендуется ультразвуковое обследование. Назначение препарата пациентам с камнями в почках или гиперкальциурией в анамнезе, требует оценки соотношения польза/риск.

Беременность и период лактации: цефтриаксон проникает через плацентарный барьер, безопасность применения при беременности не установлена. Беременным, препарат следует назначать только по строгим показаниям, при условии, что предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Цефтриаксон проникает в грудное молоко. Маловероятно влияние цефтриаксона на ребенка,

находящегося на грудном вскармливании, при применении терапевтических доз препарата у матерей, нельзя исключить риск развития у их детей диареи, грибковых поражений слизистых оболочек и реакций гиперчувствительности. Необходимо прекратить грудное вскармливание или прекратить/воздержаться от терапии цефтриаксоном, принимая во внимание преимущества грудного вскармливания для ребенка и необходимость терапии для матери.

Особенности влияния на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами: во время терапии препаратом Цефтриаксон, следует соблюдать осторожность в связи с возможностью развития головокружения и других нежелательных реакций, которые могут повлиять на способность управлять транспортным средством и механизмами.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, диарея.

Лечение: симптоматическое. Гемодиализ и перитонеальный диализ не эффективны, специфического антидота нет.

Форма выпуска и упаковка

По 1000 мг активного вещества, в пересчете на цефтриаксон, помещают во флаконы из бесцветного прозрачного стекла типа III, вместимостью 10 мл, укупоривают серыми пробками из бромбутилового каучука и закатывают алюминиевыми колпачками с полипропиленовой прокладкой ярко-синего цвета. По 1 флакону, вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель/Упаковщик

Nectar LifeSciences Limited - Unit VI

Деревня Бхатоликалан –

Прилегающий Джхармаджри Э.П.И.П., П.О.

Баротиуала, Техсил - Налагарх,

Район Солан, Химачал Прадеш, 173205, Индия

Держатель регистрационного удостоверения
NEO UNIVERSE PHARMACEUTICALS PVT. LTD.
Е-186, первый этаж, Грейтер Кайлаш-1,
Нью-Дели, южный Дели, Дели 110048, Индия