

Состав

действующее вещество: ceftriaxone;

1 флакон содержит цефтриаксон (в виде цефтриаксон натрия) 1,0 г.

Лекарственная форма

Порошок для инъекций.

Основные физико-химические свойства: кристаллический порошок почти белого или желтоватого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Механизм действия

Цефтриаксон ингибирует синтез клеточной стенки бактерий после присоединения к пенициллинсвязывающим белкам. В результате прекращается биосинтез клеточной стенки (пептидогликана), что в свою очередь приводит к лизису бактериальной клетки и ее гибели.

Резистентность

Бактериальная резистентность к цефтриаксону может развиваться в результате действия одного или нескольких механизмов:

- Гидролиз бета-лактамазами, включая бета-лактамазы расширенного спектра, карбапенемазы и ферменты Amp C, которые могут быть индуцированы или устойчиво подавлены у некоторых аэробных грамотрицательных бактерий.
- Сниженной аффинности пенициллинсвязывающих белков к цефтриаксону.
- Непроницаемость наружной мембраны у грамотрицательных бактерий.
- Бактериальный эффлюксный насос.

Предельные значения при определении чувствительности

Предельные значения минимальной ингибирующей концентрации определены Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST):

Патоген	Метод розведенъ (мінімальна інгібуюча концентрація, мг/л)	
	Чутливий	Резистентний
Enterobacteriaceae	≤ 1	> 2
Staphylococcus spp.	a	a
Streptococcus spp. (групи A, B, C i G)	b	b
Streptococcus pneumoniae	$\leq 0,5^c$	> 2
Streptococci групи Viridans	$\leq 0,5$	$> 0,5$
Haemophilus influenzae	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
Moraxella catarrhalis	≤ 1	> 2
Neisseria gonorrhoeae	$\leq 0,12$	$> 0,12$
Neisseria meningitidis	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
Не пов'язані з видом	$\leq 1^d$	> 2

В целом чувствительные виды

Грамположительные аэробы

Staphylococcus aureus (метициллинчувствительный)f, коагулазонегативные стафилококки (метициллинчувствительный)f, Streptococcus pyogenes (группы A), Streptococcus agalactiae (группы B), Streptococcus pneumoniae, Streptococci группы Viridans.

Грамотрицательные аэробы

Borrelia burgdorferi, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Proteus mirabilis, Providencia spp., Treponema pallidum.

Виды, для которых приобретенная резистентность может являться проблемой

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.

Анноробы

Bacteroides spp., Fusobacterium spp., Peptostreptococcus spp., Clostridium perfringens.

Первоначально резистентные микроорганизмы

Грамположительные аэробы

Enterococcus spp., Listeria monocytogenes.

Грамотрицательные аэробы

Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia.

Анноробы

Clostridium difficile.

Другие:

Chlamydia spp., Chlamydophila spp., Mycoplasma spp., Legionella spp., Ureaplasma urealyticum.

Фармакокинетика

Всасывание

Внутримышечное введение

После внутримышечной инъекции средний пиковый уровень цефтриаксона в плазме крови составляет примерно половину от наблюдаемого после внутривенного введения эквивалентной дозы. Максимальная концентрация в плазме крови после однократного в/м введения 1 г препарата составляет 81 мг/л и достигается через 2–3 ч после введения. Площадь под кривой «концентрация-время» в плазме крови после внутримышечного введения равна таковой после внутривенного введения эквивалентной дозы.

Внутривенный ввод

После в/в болюсного введения цефтриаксона в дозе 1 г средний пиковый уровень цефтриаксона в плазме крови составляет примерно 200 мг/л. После в/в инфузии цефтриаксона в дозе 1 г уровень цефтриаксона в плазме крови составляет примерно 150 мг/л.

Распределение

Объем распределения цефтриаксона составляет 7–12 л. Концентрации, намного превышающие минимальные угнетающие концентрации для большинства значимых возбудителей инфекций, проявляются в тканях, включая легкие, сердце, желчевыводящие пути, печень, миндалины, среднее ухо и слизистую носа, кости, а также спинномозговую, плевральную и синовиальную жидкости. Увеличение средней концентрации пиков в плазме крови на 8–15% (C_{max}) наблюдалось при повторном введении; равновесное состояние достигалось в большинстве случаев в течение 48–72 часов в зависимости от пути введения.

Проникновение в отдельные ткани

Цефтриаксон проникает в оболочки головного мозга. Пенетрация более выражена при воспалении оболочек головного мозга. Средняя пиковая концентрация цефтриаксона в спинномозговой жидкости у пациентов с бактериальным менингитом составляет до 25% от таковой в плазме по сравнению с 2% у пациентов без воспаления оболочек головного мозга. Пиковые концентрации цефтриаксона в спинномозговой жидкости достигаются через 4–6 часов после внутривенной инъекции. Цефтриаксон проходит через плацентарный барьер, его наличие ожидается в малых концентрациях в грудном молоке (см. Применение в период беременности или кормления грудью).

Связывание с белками

Цефтриаксон обратимо связывается с альбумином. Связывание с белками плазмы крови составляет около 95% при концентрации в плазме крови менее 100 мг/л. Связывание насыщенное, степень связывания уменьшается с ростом концентрации (до 85% при концентрации в плазме крови 300 мг/л).

Метаболизм

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

Вывод

Общий плазменный клиренс цефтриаксона (связанного и несвязанного) составляет 10–22 мл/мин. Почечный клиренс равен 5–12 мл/мин. 50–60 % цефтриаксона выводится в неизмененном виде почками, прежде всего путем гломерулярной фильтрации, 40–50 % – в неизмененном виде с желчью. Период полувыведения цефтриаксона составляет около 8 часов.

Пациенты с почечной или печеночной недостаточностью

У больных с нарушениями функции почек или печени фармакокинетика цефтриаксона изменяется незначительно, отмечается лишь незначительное увеличение периода полувыведения (менее чем в 2 раза), даже у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек.

Относительно умеренное увеличение периода полувыведения при нарушении функции почек объясняется компенсаторным увеличением внепочечного клиренса вследствие уменьшения связывания с белками и соответствующим увеличением внепочечного клиренса общего цефтриаксона.

У пациентов с нарушениями функции печени период полувыведения цефтриаксона не увеличивается из-за компенсаторного увеличения почечного клиренса. Это происходит также в результате увеличения свободной фракции цефтриаксона в плазме крови, что способствует видимому парадоксальному увеличению общего клиренса с увеличением объема распределения параллельно такому общему клиренсу.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов старше 75 лет средний период полувыведения обычно в 2–3 раза выше, чем у взрослых молодого возраста.

Дети

Период полувыведения цефтриаксона продлен у новорожденных до 14 дней. Уровень свободного цефтриаксона может в дальнейшем возрастать в результате действия таких факторов, как уменьшение клубочковой фильтрации и нарушение связывания с белками. У детей период полувыведения меньше, чем у новорожденных или взрослых.

Плазменный клиренс и объем распределения общего цефтриаксона выше у новорожденных, грудных детей и детей, чем у взрослых.

Линейность/нелинейность

Фармакокинетика цефтриаксона нелинейна, и все основные фармакокинетические параметры, за исключением периода полувыведения, зависят от дозы, базирующейся на общей концентрации препарата, уменьшаясь менее чем пропорционально дозе. Нелинейность наблюдается в результате насыщения связывания с белками плазмы крови, поэтому для общего цефтриаксона это наблюдается в плазме крови, а для свободного (несвязанного) нет.

Фармакокинетическая/фармакодинамическая взаимосвязь

Как и у других бета-лактамов, фармакокинетический/фармакодинамический индекс, демонстрирующий наилучшую корреляцию с эффективностью *in vivo*, представляет собой процент интервала дозирования, при котором несвязанная концентрация остается выше минимальной ингибирующей концентрации цефтриаксона для отдельных целевых видов (т.е. концентрации).

Показания

Лечение нижеперечисленных инфекций у взрослых и детей, в том числе у доношенных новорожденных (с рождения):

- бактериальный менингит;
- внебольничная пневмония;
- госпитальная пневмония;
- острый средний отит;
- внутрибрюшные инфекции;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит);
- инфекции костей и суставов;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- гонорея;
- сифилис;
- бактериальный эндокардит.

Промоцеф можно применять для:

- лечение острого осложнения хронической обструктивной болезни легких у взрослых;
- лечение диссеминированного боррелиоза Лайма (раннего (II стадия) и позднего (III стадия)) у взрослых и детей, включая новорожденных в

возрасте от 15 дней;

- предоперационной профилактики инфекций в месте хирургического вмешательства;
- ведение пациентов с нейтропенией, у которых развилась лихорадка с подозрением на бактериальную инфекцию;
- лечение пациентов с бактериемией, возникшей в связи с любой из вышеупомянутых инфекций или если есть подозрение на любую из вышеупомянутых инфекций.

Промоцеф следует назначать вместе с другими антибактериальными препаратами, если возможный диапазон бактериальных возбудителей не подпадает под его спектр действия (см. раздел «Особенности применения»).

Следует учитывать официальные рекомендации по соответствующему применению антибактериальных средств.

Противопоказания

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

Промоцеф® 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*;
- требующие (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 в связи с альбумином сыворотки крови, что приводит к риску развития билирубиновой энцефалопатии у таких пациентов.

Перед введением цефтриаксона следует исключить наличие противопоказаний к применению лидокаина, если его применяют как растворитель (см. раздел «Особенности применения», а также инструкцию по медицинскому применению лидокаина).

Растворы цефтриаксона, содержащие лидокаин, не следует вводить внутривенно.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Содержащие кальций растворители, такие как раствор Рингера или раствор Гартмана, не следует использовать для восстановления препарата во флаконах или для дальнейшего разведения восстановленного раствора для внутривенного введения, поскольку может образоваться преципитат. Преципитаты кальциевой соли цефтриаксона также могут образовываться при смешивании Промоцефа с кальцийсодержащими растворами в одной инфузионной системе. Промоцеф 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, Промоцеф 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 чревато повышенным риском образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона (см. раздел «Способ применения и дозы», «Противопоказания», «Особенности применения», «Побочные реакции»).

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

Существуют противоречивые данные о потенциальном усилении токсического воздействия аминогликозидов на почки при их применении вместе с цефалоспорины. В таких случаях следует тщательно соблюдать рекомендации по мониторингу уровня аминогликозидов (и функции почек) в клинической практике.

В исследовании *in vitro* при применении хлорамфеникола в комбинации с Промоцефом наблюдались антагонистические эффекты. Клиническая

значимость этих данных неизвестна.

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

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

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

Так же при определении глюкозы в моче с помощью неферментных методов результаты могут быть ложноположительными. По этой причине в период применения Промоцефа 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 применения

Реакции гиперчувствительности.

Как и при применении всех бета-лактамов, сообщалось о случаях серьезных реакций гиперчувствительности, иногда с летальным исходом (см. раздел «Побочные реакции»). В случае тяжелых реакций гиперчувствительности применение Промоцефа 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-лактамов. Следует с осторожностью применять Промоцеф® пациентам с наличием в анамнезе нетяжелой гиперчувствительности к другим бета-лактамам.

Зарегистрированы случаи тяжелых побочных реакций со стороны кожи (синдром Стивенса-Джонсона или синдром Лайелла/токсический эпидермальный некролиз, медикаментозная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), которые могут быть опасными для жизни) в связи с лечением цефтриаксоном. (см. раздел «Побочные реакции»).

Реакция Яриша-Герксгеймера.

Некоторые пациенты со спирохетозной инфекцией могут ощущать реакцию Яриша-Герксгеймера вскоре после начала лечения Промоцефом. В случае реакции Яриша-Герксгеймера может потребоваться симптоматическое лечение. Лечение антибиотиками не должно прекращаться, если такая реакция возникает.

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 вопрос о прекращении применения Промоцефа.

Взаимодействие с лекарственными средствами, содержащими кальций.

У недоношенных и доношенных младенцев старше 1 месяца наблюдались 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 кальцисодержащие растворы или какие-либо другие кальцисодержащие препараты. В исследованиях *in vitro* было показано, что новорожденным чревато повышенным риском образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона по сравнению с пациентами других возрастных групп.

При применении цефтриаксона пациентам любого возраста препарат нельзя смешивать или вводить одновременно с любыми растворами для внутривенного введения, 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 кальцисодержащих растворов для полного парентерального питания (ППП), 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 разные инфузионные системы и в разные участки тела. Также введение растворов для ППХ можно приостановить на время инфузии цефтриаксона и промыть инфузионные системы между введением растворов (см. разделы «Противопоказания», «Побочные реакции» и «Несовместимость»).

Дети.

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

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

Иммуноопосредованная гемолитическая анемия.

Случаи иммуноопосредованной гемолитической анемии наблюдались у пациентов, получавших антибактериальные средства класса цефалоспоринов, включая 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 степени до угрожающей жизни.

Поэтому важно учитывать вероятность такого диагноза у пациентов, у которых во время или после применения цефтриаксона возникла диарея (см. раздел Побочные реакции). Следует обсудить целесообразность прекращения терапии цефтриаксоном и применения соответствующих средств против *Clostridium difficile*. Лекарственные средства, подавляющие перистальтику, не следует применять.

Как и при применении других антибактериальных средств могут возникать суперинфекции, вызванные не чувствительными 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).

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек могут возникать нарушения сознания (потеря сознания, снижение уровня сознания), судороги или самопроизвольные движения (хореоатетоз, миоклонус). Состояние таких пациентов следует тщательно контролировать, при возникновении каких-либо нарушений следует принять соответствующие меры, такие как прекращение приема препарата.

Воздействие на результаты серологических исследований.

При применении препарата тест Кумбса может давать ложноположительные результаты. Также цефтриаксон может вызвать ложноположительные результаты анализа на наличие галактоземии (см. «Побочные реакции»).

При определении глюкозы в моче неферментными методами могут быть получены ложноположительные результаты. На протяжении применения цефтриаксона уровни глюкозы в моче следует определять с помощью ферментных методов анализа (см. раздел «Побочные реакции»).

Натрия.

Каждый грамм препарата содержит 3,6 ммоль натрия. Это следует учесть, назначая препарат пациентам, придерживающимся диеты 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. раздел «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 используют 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.

Желчнокаменная болезнь.

В случае наличия на сонограмме теней следует учитывать вероятность 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. При наличии симптомов рекомендуется консервативное нехирургическое лечение, и врач должен принять решение о прекращении применения препарата, опираясь на результаты оценки пользы риска в конкретном случае (см. раздел «Побочные реакции»).

Желчный стаз.

Случаи панкреатита, возможно, вызванные 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 длительная терапия, тяжелая болезнь и полное парентеральное питание. Нельзя исключать, что инициирующим или дополнительным фактором развития этого нарушения может быть образование желчных путей преципитатов вследствие применения препарата.

Почечнокаменная болезнь.

Зарегистрированы случаи образования почечных камней, исчезавших после прекращения применения цефтриаксона (см. «Побочные реакции»). При

наличии симптомов следует провести ультразвуковое обследование. Решение о применении препарата пациентам с наличием в анамнезе почечных камней или гиперкальциурии принимает врач, опираясь на результаты оценки пользы-риска в конкретном случае.

Утилизация лекарственного средства.

Поступление лекарственного средства во внешнюю среду следует свести к минимуму. Следует предотвращать попадание лекарственного средства в канализационную систему или бытовые отходы. Неиспользованное лекарственное средство 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. В связи с возможностью возникновения таких побочных реакций как головокружение цефтриаксон может влиять на способность управлять транспортными средствами или работать со сложными механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Данные по применению цефтриаксона беременным женщинам ограничены. Исследования на животных не свидетельствуют о непосредственном или опосредованном вредном влиянии на эмбрион/плод, пери- и постнатальное развитие. Во время беременности, в частности в первом 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 младенцев. Однако нельзя исключать риск развития диареи и грибковой инфекции слизистых. Следует учитывать возможность сенсibilизации. Следует принять решение о прекращении кормления грудью или прекращении/отказе от применения цефтриаксона с учетом пользы от грудного вскармливания для ребенка и пользы от терапии для женщины.

Фертильность.

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

Способ применения и дозы

Дозировка

Доза препарата зависит от тяжести, чувствительности, локализации и типа инфекции, а также возраста и функции печени и почек пациента.

Ниже приведенные дозы являются рекомендованными для этих показаний. В особо тяжелых случаях следует применять высокую дозу из рекомендуемого диапазона.

Показания у взрослых и детей от 12 лет (≥ 50 кг), требующих особых схем дозировки.

Острый средний отит

Может применяться однократная внутримышечная доза 1–2 г лекарственного средства Промоцеф®.

Некоторые данные свидетельствуют, что, если состояние пациента тяжелое или предыдущая терапия была неэффективной, Промоцеф может быть эффективным при внутримышечном введении в дозе 1–2 г в сутки в течение 3 дней.

Предоперационная профилактика инфекций в месте хирургического вмешательства 2 г однократно перед операцией.

Гонорея

Разовая доза 500 мг внутримышечно.

Сифилис

Общерекомендованными дозами являются 500 мг–1 г один раз в сутки с увеличением дозы до 2 г один раз в сутки при нейросифилисе в течение 10–14 дней. Рекомендации по дозировке при сифилисе, включая нейросифилис, основаны на ограниченных данных. Следует учитывать национальные или местные рекомендации.

Диссеминированный боррелиоз Лайма (ранний (II стадия) и поздний (III стадия))

По 2 г один раз в день в течение 14–21 дня. Рекомендуемая продолжительность лечения варьирует, следует также учитывать национальные или местные рекомендации.

Дети

Новорожденные, младенцы и дети от 15 дней до 12 лет (<50 кг)

Детям с массой тела 50 кг или более следует применять обычные дозы для взрослых.

Показания у новорожденных, младенцев и детей от 15 дней до 12 лет (<50 кг), требующих особых схем дозирования:

Острый средний отит

Для начального лечения острого среднего отита может применяться однократная внутримышечная инъекция препарата Промоцеф в дозе 50 мг/кг. Некоторые данные свидетельствуют, что в случае, когда состояние ребенка тяжелое или предыдущая терапия была неэффективной, Промоцеф может быть эффективным при внутримышечном введении в дозе 50 мг/кг в сутки в течение 3 дней.

Предоперационная профилактика инфекций в месте хирургического вмешательства

50–80 мг/кг однократно перед операцией.

Сифилис

Общерекомендуемыми дозами являются 75–100 мг/кг (максимально–4 г) один раз в сутки в течение 10–14 дней. Рекомендации по дозировке при сифилисе, включая нейросифилис, основаны на очень ограниченных данных. Следует учитывать национальные или местные рекомендации.

Диссеминированный боррелиоз Лайма (ранний (II стадия) и поздний (III стадия))

50–80 мг/кг один раз в сутки в течение 14–21 дней. Рекомендуемая продолжительность лечения варьирует, следует также учитывать национальные или местные рекомендации.

Новорожденные в возрасте 0–14 дней

Промоцеф противопоказан для применения недоношенным новорожденным до 41 недели (гестационный возраст + календарный возраст).

Показания у новорожденных в возрасте 0–14 дней, требующих особых схем дозирования:

Острый средний отит

Для начального лечения острого среднего отита может применяться однократная внутримышечная инъекция Промоцеф в дозе 50 мг/кг.

Предоперационная профилактика инфекций в месте хирургического вмешательства

20–50 мг/кг однократно перед операцией.

Сифилис

Общерекомендованная доза составляет 50 мг/кг один раз в сутки в течение 10–14 дней. Рекомендации по дозировке при сифилисе, включая нейросифилис, основаны на очень ограниченных данных. Следует учитывать национальные или местные рекомендации.

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения зависит от течения болезни. Учитывая общие рекомендации по антибиотикотерапии, применение цефтриаксона следует продолжать в течение 48–72 часов после исчезновения лихорадки или подтверждения достижения эрадикации бактериальной инфекции.

Пациенты пожилого возраста

При удовлетворительной функции почек и печени коррекция дозы пациентам пожилого возраста не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Имеющиеся данные свидетельствуют об отсутствии необходимости корректировать дозу пациентам с легкой или умеренной печеночной недостаточностью, если функция почек не нарушена.

Нет данных исследований пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (см. «Фармакокинетика»).

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациентам с нарушением функции почек нет необходимости снижать дозу цефтриаксона, если функция печени не нарушена. Только при почечной недостаточности в предтерминальной стадии (клиренс креатинина менее 10

мл/мин) суточная доза цефтриаксона не должна превышать 2 г.

Больным, находящимся на диализе, нет необходимости в дополнительном введении препарата после диализа. Цефтриаксон не удаляется из организма путем перитонеального диализа или гемодиализа. Рекомендуется тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности препарата.

Пациенты с тяжелыми нарушениями функции печени и почек

При одновременном тяжелом нарушении почек и печени рекомендуется тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности препарата.

Способ ввода

Внутримышечное введение

Лекарственное средство Промоцеф можно вводить путем глубокой внутримышечной инъекции. Внутримышечную инъекцию следует делать в центр относительно большой мышцы. Рекомендуется вводить не более 1 г в один участок.

Если лидокаин применяют в качестве растворителя, полученный раствор 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.

Внутривенный ввод

Лекарственное средство Промоцеф можно вводить путем внутривенной инфузии длительностью не менее 30 минут (путь, которой предпочитается) или путем медленной внутривенной инъекции длительностью более 5 минут. Внутривенное прерывистое введение следует осуществлять в течение 5 минут преимущественно в большие вены. Внутривенные дозы по 50 мг/кг или более следует вводить путем инфузии младенцам и детям до 12 лет. Новорожденным внутривенные дозы следует вводить в течение 60 минут с целью уменьшения потенциального риска билирубиновой энцефалопатии (см. разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»). Вопрос о внутримышечном введении следует рассматривать, когда внутривенный путь введения невозможен или менее приемлем для пациента. Дозы, превышающие 2 г, следует вводить внутривенно.

Цефтриаксон противопоказан новорожденным (≤ 28 дней), если им требуется (или ожидается, что потребуется) лечение кальцисодержащими внутривенными растворами, включая инфузионные растворы, содержащие кальций, такие как парентеральное питание, в связи с риском образования преципитатов кальциевых солей цефтриаксона. см. раздел «Противопоказания»).

Нельзя использовать растворители, содержащие кальций, такие как раствор Рингера или раствор Гартмана, для растворения цефтриаксона во флаконах или для дальнейшего разведения восстановленного раствора для внутривенного введения, поскольку может образоваться преципитат. Возникновение преципитатов кальциевых солей цефтриаксона может происходить при смешивании цефтриаксона с растворами, содержащими кальций в одной инфузионной системе для внутривенного введения. Поэтому нельзя смешивать или одновременно вводить цефтриаксон с кальций-содержащими растворами (см. разделы «Противопоказания», «Особенности применения» и «Несовместимость»).

В целях предоперационной профилактики инфекций в месте хирургического вмешательства цефтриаксон следует вводить за 30–90 минут до хирургического вмешательства.

Дети

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

Передозировка

При передозировке гемодиализ или перитонеальный диализ не уменьшат избыточные концентрации препарата в плазме крови. При передозировке может наблюдаться тошнота, рвота, диарея. Специфического антидота нет. Лечение передозировки симптоматическое.

Побочные реакции

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

По частоте явления классифицированы следующим образом: очень распространены, распространены, нераспространены, редко распространены, 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, гиперчувствительность, реакция Яриша-Герксгеймера (см. «Особенности применения»).

Со стороны нервной системы: нераспространенные: головные боли, головокружение; частота неизвестна: судороги; редко – энцефалопатия.

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.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: распространены: сыпь; нераспространенные: зуд; редко: крапивница; частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS) (см. раздел «Особенности применения»), многоформная эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Со стороны почек и мочевыводящей системы: редко: гематурия, глюкозурия; частота неизвестна: олигурия, образование преципитатов в почках (обратимые).

Общие расстройства и реакции в месте 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. «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 препарата (например ≥ 80 мг/кг/сут) или общие дозы свыше 10 г, а также имели дополнительные факторы риска (например, ограниченное потребление жидкости или постельный режим). Риск образования преципитатов растет у пациентов, лишенных подвижности, и у больных в состоянии обезвоживания. 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 рекомендуемой 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 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 излечение. После прекращения применения цефтриаксона преципитаты обычно исчезают (см. раздел «Особенности применения»).

Срок годности

3 года.

Условия хранения

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

Несовместимость

Промоцеф нельзя смешивать с кальцийсодержащими растворами, такими как раствор Рингера или раствор Гартмана.

Промоцеф® несовместим с амсакрином, ванкомицином, флуконазолом и аминогликозидами.

Не следует смешивать с другими растворителями, кроме указанных в разделе «Способ применения и дозы».

Упаковка

По 1 г порошка во флаконе; по 5 флаконов в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Частное акционерное общество "Лекхим-Харьков".

Производство из формы in bulk фирмы-производителя Квил Фармацевтикал Ко., Лтд., Китай.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 61115, Харьковская обл., город Харьков, улица Северина Потоцкого, дом 36

Источник инструкции

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