

Состав

действующее вещество: ceftriaxone;

1 флакон содержит цефтриаксон натрия в пересчете на цефтриаксон – 1000 мг;

вспомогательные вещества: отсутствуют.

Лекарственная форма

Порошок для инъекций или инфузий.

Основные физико-химические свойства: кристаллический порошок от белого до желтовато-оранжевого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного использования. Остальные β -лактамы антибиотики. Цефалоспорины III поколения. Цефтриаксон.

Код АТХ J01D D04.

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 обычно активен в отношении таких микроорганизмов *in vitro* и при клинических инфекциях (см. раздел «Показания»):

Грамположительные аэробы.

Staphylococcus aureus (метициллинчувствительный), коагулазо-отрицательные стафилококки, *Streptococcus pyogenes* (β -гемолитический, группы А), *Streptococcus agalactiae* (β -гемолитический, группы В),

β-гемолитические стрептококки (группы ни А, ни В), *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*.

Примечание. Устойчивые к метициллину *Staphylococcus spp.* 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*, алкагенообразные бактерии, *Borrelia burgdorferi*, *Burkholderia cepacia*, *C.*, *C.*, . , *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. aeruginosa* устойчивы к цефтриаксону.

Анаэробы.

Bacteroides spp. (чувствительные к желчи)*, *Clostridium spp.* (кроме группы *C. perfringens*), *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium spp.* (другие), *Gaffkia anaerobica* (ранее назывались *Peptococcus*), *Peptostreptococci*.

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

Примечание. Многие из штаммов *Bacteroides spp.*, продуцирующих б-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:

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

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%.

Распределение.

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 часа после введения Ауроксона 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 многократно 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.

Выведение.

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

Ауруксон предназначен для лечения таких инфекций у взрослых и детей, включая 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.

Ауроксон может быть использован для:

- лечение острых осложнений хронической обструктивной болезни легких у взрослых;
- лечение диссеминированного боррелиоза Лайма (раннего (стадия II) и позднего (стадия III) у взрослых и детей, включая новорожденных с 15 дня жизни);
- предоперационной профилактики инфекции в месте хирургического вмешательства;
- ведение пациентов с нейтропенией, у которых развилась лихорадка и подозрение на бактериальную инфекцию;
- пациентам с бактериемией, возникшей в связи с любой из указанных инфекций или если есть подозрение на любую из вышеперечисленных инфекций.

Ауроксон следует назначать вместе с другими антибактериальными препаратами в случае если возможный спектр 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).

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*;
- которые требуют (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 возможному риску развития билирубиновой энцефалопатии у таких пациентов.

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

Растворы цефтриаксона, содержащие лидокаин, не следует вводить внутривенно.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Растворители, содержащие кальций, такие как раствор Рингера или раствор Гартмана, не следует использовать для восстановления препарата Ауроксон 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 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 против витамина К и риск кровотечения. Рекомендуется часто проверять международное нормализованное соотношение (МЧС) 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 *in vitro* при применении хлорамфеникола в комбинации с цефтриаксоном наблюдались антагонистические эффекты. Клиническая значимость этих данных неизвестна.

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.

Подобным образом, при определении глюкозы в моче с помощью неферментных методов результаты могут быть ложноположительными. По этой причине в период использования 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 применения

Реакции гиперчувствительности.

Как и при применении всех β -лактаменных антибиотиков, сообщали 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 b-лактамов. Следует с осторожностью применять цефтриаксон пациентам с наличием в анамнезе нетяжелой гиперчувствительности к другим b-лактамовым препаратам.

Зарегистрированы случаи тяжелых нежелательных реакций со стороны кожи (синдром Стивенса-Джонсона или синдром Лайелла/токсический эпидермальный некролиз и реакция на ЛС с эозинофилией и системными симптомами (DRESS)), связанные с применением цефтриаксона; однако частота этих явлений неизвестна (см. раздел «Побочные реакции»).

Реакция Яриша-Герксгеймера

В короткие сроки после начала лечения цефтриаксоном у некоторых пациентов с инфекцией, вызванной спирохетами, может возникнуть реакция Яриша-Герксгеймера (JHR). Реакция обычно проходит самостоятельно или может быть снята симптоматическим лечением. В случае возникновения реакций лечение антибиотиками прекращать не следует.

Взаимодействие с лекарственными средствами, содержащими кальций.

У недоношенных и доношенных младенцев до 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 *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 кальцийсодержащих растворов для полного парентерального питания (ППС), 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.

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 антибактериальные средства класса цефалоспоринов, в том числе цефтриаксон (см. «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 учитывать возможность такого диагноза у пациентов, у которых во время или после применения цефтриаксона возникла диарея (см. раздел «Побочные реакции»). Следует обсудить прекращение терапии цефтриасконом 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 Ауроксон тест Кумбса может давать ложноположительные результаты. Также Ауроксон может вызвать ложноположительные результаты анализа на наличие галактоземии (см. раздел «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. «Побочные реакции»).

Натрия.

Каждый грамм препарата содержит 3,6 ммоль натрия. Это следует принять во внимание 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. «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 учесть противопоказания к применению лидокаина, предостережения 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. При наличии симптомов рекомендуется консервативное нехирургическое лечение, и врач должен принять решение о прекращении применения препарата, опираясь на результаты оценки пользы-риска конкретного случая (см. раздел «Побочные реакции»).

Желчный стаз.

Случаи панкреатита, возможно, вызванные непроходимостью желчных путей, были зарегистрированы у пациентов, получавших цефтриаксон (см. «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 быть образование желчных путей преципитатов вследствие применения цефтриаксона.

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.

Энцефалопатия

Сообщали 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 цефтриаксона.

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.

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 Ауроксон, 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. 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 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 кормления 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 лекарственного средства зависит от тяжести, чувствительности, локализации и типа инфекции, а также возраста и функции печени и почек пациента.

Ниже приведены рекомендуемые дозы для некоторых показаний. В особо тяжелых случаях следует применять высокую дозу из рекомендуемого диапазона.

Взрослые и дети от 12 лет (≥ 50 кг)

Доза цефтриаксона*	Частота введения**	Показания
1-2 г	1 раз в сутки	Внебольничная пневмония. Острое осложнение хронической обструктивной болезни легких. Внутрибрюшные инфекции. Осложнены инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит).

2 г	1 раз в сутки	Госпитальная пневмония. Осложнены инфекции кожи и мягких тканей. Инфекции костей и суставов.
2-4 г	1 раз в сутки	Ведение пациентов с нейтропенией, у которых развилась лихорадка и подозрение на бактериальную инфекцию. Бактериальный эндокардит. Бактериальный менингит.

* При документально подтвержденной бактериемии следует рассмотреть вопрос о применении наивысшей дозы из рекомендуемого диапазона.

** В случае применения доз, превышающих 2 г/сут, следует рассмотреть вопрос о введении препарата 2 раза в сутки (с 12-часовым интервалом).

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 цефтриаксона.

Некоторые данные свидетельствуют, что в случае, когда состояние пациента тяжелое или предыдущая терапия была неэффективной, цефтриаксон может быть эффективным при внутримышечном введении в дозе 1–2 г/сут в течение 3 дней.

Предоперационная профилактика инфекций в месте хирургического вмешательства

2 г однократно перед операцией.

Гонорея

500 мг однократно внутримышечно.

Сифилис

Рекомендуемая доза – 500 мг – 1 г 1 раз в сутки с увеличением дозы до 2 г 1 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 1 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.

Доза цефтриаксона*	Частота введения**	Показания
50–80 мг/кг	1 раз в сутки	Внутрибрюшные инфекции. Осложнены инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит). Внебольничная пневмония. Госпитальная пневмония.
50–80 мг/кг	1 раз в сутки	Осложнены инфекции кожи и мягких тканей. Инфекции костей и суставов. Ведение пациентов с нейтропенией, у которых развилась лихорадка и подозрение на бактериальную инфекцию.

80–100 мг/кг (максимально 4 г)	1 раз в сутки	Бактериальный менингит
100 мг/кг (максимально 4 г)	1 раз в сутки	Бактериальный эндокардит

* При документально подтвержденной бактериемии следует рассмотреть вопрос о применении наивысшей дозы из рекомендуемого диапазона.

** В случае применения доз, превышающих 2 г/сут, следует рассмотреть вопрос о введении препарата 2 раза в сутки (с 12-часовым интервалом).

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 можно применять однократную внутримышечную инъекцию цефтриаксона в дозе 50 мг/кг. Некоторые данные свидетельствуют, что в случае, когда состояние ребенка тяжелое или предыдущая терапия была неэффективной, цефтриаксон может быть эффективным при внутримышечном введении в дозе 50 мг/кг/сут в течение 3 дней.

Предоперационная профилактика инфекций в месте хирургического вмешательства

50–80 мг/кг однократно перед операцией.

Сифилис

Рекомендуемая доза – 75–100 мг/кг (максимально 4 г) 1 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 1 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

Цефтриаксон противопоказан для применения недоношенным новорожденным до 41 недели с учетом внутриутробного развития (гестационный возраст + календарный возраст).

Доза цефтриаксона*	Частота введения	Показания
20–50 мг/кг	1 раз в сутки	Внутрибрюшные инфекции. Осложнены инфекции кожи и мягких тканей. Осложнены инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит). Внебольничная пневмония. Госпитальная пневмония. Инфекции костей и суставов. Ведение пациентов с нейтропенией, у которых развилась лихорадка и подозрение на бактериальную инфекцию.
50 мг/кг	1 раз в сутки	Бактериальный менингит. Бактериальный эндокардит.

* При документально подтвержденной bacteriemia следует рассмотреть вопрос о применении наивысшей дозы из рекомендуемого диапазона.

Не следует превышать максимальную суточную дозу 50 мг/кг.

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

Острый средний отит

Для начального лечения острого среднего отита можно применять однократную внутримышечную инъекцию цефтриаксона в дозе 50 мг/кг.

Предоперационная профилактика инфекций в месте хирургического вмешательства

20–50 мг/кг однократно перед операцией.

Сифилис

Рекомендуемая доза – 50 мг/кг 1 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 для пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью, если функция почек не нарушена.

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

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с нарушениями функции почек нет необходимости снижать дозу цефтриаксона в том случае, если функция почек не нарушена. Лишь при почечной недостаточности в предтерминальной стадии (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) суточная доза цефтриаксона не должна превышать 2 г.

Если пациент находится 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 лекарственного средства.

Пациенты с тяжелыми нарушениями функции печени и почек

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

Способ ввода

Внутримышечное введение

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

В случае применения лидокаина в качестве разбавителя полученный раствор никогда не следует вводить внутривенно (см. раздел «Противопоказания»). Рекомендуется ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению лидокаина.

Внутривенное введение

Цефтриаксон можно вводить путем внутривенной инфузии продолжительностью не менее 30 минут (путь, предпочитаемый) или путем медленной внутривенной инъекции продолжительностью 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 нужно (или ожидается, что потребуются) лечение кальцийсодержащими 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 последующего разбавления восстановленного раствора для внутривенного введения, поскольку может образоваться преципитат. Возникновение преципитатов кальциевых солей цефтриаксона также может происходить при

смешивании цефтриаксона с кальцийсодержащими растворами в одной инфузионной системе для внутривенного введения. Поэтому нельзя смешивать или одновременно вводить цефтриаксон с кальцийсодержащими 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.

Инструкции по растворению лекарственного средства перед применением см. в разделе «Особые меры предосторожности».

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.

Частоту возникновения нежелательных реакций на цефтриаксон определяли по данным клинических исследований.

По частоте явления классифицированы следующим образом: очень распространены ($\geq 1/10$), распространены ($\geq 1/100 < 1/10$), нераспространены ($\geq 1/1000 < 1/100$), редко распространены ($\geq 1/10000 < 1/1000$).

Частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным; по данным постмаркетинговых сообщений. Поскольку сообщения об этих реакциях были добровольными и размер популяции неизвестен, надежно оценить частоту явлений невозможно, поэтому они отнесены к категории реакций неизвестной частоты).

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.

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}.

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, реакция на ЛС с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

Со стороны почек и мочевыводящей 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 неферментных 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»).

1 Обычно имеет обратимый характер при прекращении приема цефтриаксона.

1,2 См. 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 от

3 лет, которые получали большие суточные дозы (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 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 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 этих случаях рекомендуется

симптоматическое лечение. После прекращения применения цефтриаксона преципитаты обычно исчезают (см. раздел «Особенности применения»).

Срок годности

2 года.

Условия хранения

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

Приготовленный раствор хранить не более 6 ч при комнатной температуре, не более 24 ч при температуре 2-8 °С.

Упаковка

Препарат помещают во флакон типа 1, закрытый пробкой. По 1 флакону в пачке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Ауробиндо Фарма Лтд, Индия/Aurobindo Pharma Ltd, Индия.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Юнит VI, Sy. № 329/39 и № 329/47, поселок Читкул, Патанчеру Мандал Медак, штат Андхра Прадеш, Индия/Unit-VI, Sy. Нет. № 329/39 & 329/47, Читкуль Village, Patancheru Mandal Medak, Distrist Andra Pradesh, Индия.

Источник инструкции

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