

## **Состав**

*действующее вещество:* цефтриаксон;

1 флакон содержит цефтриаксона натрия гемигептагидрата эквивалентно цефтриаксона 1 г;

*вспомогательные вещества:* отсутствуют.

## **Лекарственная форма**

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

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

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

### Механизм действия

Цефтриаксон подавляет синтез клеточной стенки бактерий после присоединения к пенициллинсвязывающих белков. 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:

- Гидролизу бета-лактамаз, включая бета-лактамазы расширенного спектра, карбапенемазы и ферменты Amp C, которые могут быть индуцированные или устойчиво подавлены в некоторых аэробных грамотрицательных бактерий.
- Пониженной аффинности пенициллинсвязывающих белков к цефтриаксону.
- Непроницаемости наружной мембраны у грамотрицательных бактерий.
- Бактериального еффлюксного насоса.

## Предельные значения при определении чувствительности

Предельные значения МПК определены Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST):

| Патоген                                 | Метод разведений (минимальная ингибирующая концентрация, мг / л) |              |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------|
|                                         | Чувствительный                                                   | Резистентный |
| Enterobacteriaceae                      | $\leq 1$                                                         | $> 2$        |
| Staphylococcus spp.                     | a                                                                | a            |
| Streptococcus spp. (группы A, B, C и G) | b                                                                | b            |
| Streptococcus pneumoniae                | $\leq 0,5c$                                                      | $> 2$        |
| Streptococci группы Viridans            | $\leq 0,5$                                                       | $> 0,5$      |
| Haemophilus influenzae                  | $\leq 0,12c$                                                     | $> 0,12$     |
| Moraxella catarrhalis                   | $\leq 1$                                                         | $> 2$        |
| Neisseria gonorrhoeae                   | $\leq 0,12$                                                      | $> 0,12$     |
| Neisseria meningitidis                  | $\leq 0,12 c$                                                    | $> 0,12$     |
| Не связаны с видом                      | $\leq 1d$                                                        | $> 2$        |

a - Вывод о чувствительности сделано на основе чувствительности к цефокситину.

b - Вывод о чувствительности сделано на основе чувствительности к пенициллину.

c - Редко встречаются изоляты с МПК, что превышает предельные значения чувствительности; если такое наблюдается, следует провести повторное тестирование, а в случае подтверждения - отправить в референтную лабораторию.

d - Предельные значения касаются суточной внутривенной дозы 1 г × 1 и высокой дозы менее 2 г × 1.

В общем чувствительны виды

Грамположительные аэробы

*Staphylococcus aureus* (метициллино) E, коагулазоотрицательные стафилококки (метициллино) E, *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 быть 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*.

## Анаэробы

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

## Изначально резистентные микроорганизмы

## Грамположительные аэробы

*Enterococcus spp.*, *Listeria monocytogenes*.

## Грамотрицательные аэробы

*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

## Анаэробы

*Clostridium difficile*.

## Другие:

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

£ - Все метицилинорезистентни стафилококки резистентны к цефтриаксону.

+ - Частота резистентности > 50% по меньшей мере в одном регионе.

% - Штаммы, продуцирующие бета-лактамазу расширенного спектра, всегда резистентные.

## **Фармакокинетика**

### Всасывания

#### *Внутримышечное введение*

После инъекции средний пиковый уровень цефтриаксона в плазме крови составляет примерно половину от такого, что наблюдается после введения эквивалентной дозы. Максимальная концентрация в плазме крови после однократного введения 1 г препарата составляет 81 мг / л и достигается через 2-3 часа после введения. Площадь под кривой «концентрация-время» в плазме крови после введения равна такой после введения эквивалентной дозы.

#### *Внутривенное введение*

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

### Распределение

Объем распределения цефтриаксона составляет 7-12 л. Концентрации, намного превышают минимальные подавляющие концентрации для большинства значимых возбудителей инфекций, оказываются в тканях, включая легкие, сердце, желчевыводящие пути, печень, миндалины, среднее ухо и слизистую носа, кости, а также спинномозговую, плевральную и синовиальную жидкости, секрет простаты. Увеличение средней пиковой концентрации в плазме крови на 8-15% (C<sub>max</sub>) 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. Максимальная концентрация цефтриаксона в спинномозговой жидкости у пациентов с бактериальным менингитом составляет до 25% от таковой у плазме по сравнению с 2% у пациентов без воспаления оболочек головного мозга. Максимальная концентрация цефтриаксона в спинномозговой жидкости достигается через 4-6 часов после инъекции. Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер, его наличие ожидается в малых концентрациях в грудном

молоке (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

### *Связывание с белками*

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

### *Метаболизм*

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

### *Вывод*

Общий 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 клубочковой фильтрации, 40-50% - в неизмененном виде с желчью. Период полувыведения цефтриаксона у взрослых 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 в результате уменьшения связывания с белками и соответствующим увеличением внепочечного клиренса общего цефтриаксону.

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

### *Пациенты пожилого возраста*

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

## Дети

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

Клиренс и объём распределения общего цефтриаксона выше у новорожденных, младенцев и детей, чем у взрослых.

## *Линейность / нелинейность*

Фармакокинетика цефтриаксона является нелинейной, и все основные фармакокинетические параметры, за исключением периода полувыведения, зависят от дозы, основанный на общей концентрации препарата, уменьшаясь меньше 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.

## *Фармакокинетический / фармакодинамический взаимосвязь*

Как и в других бета-лактамов, фармакокинетический / фармакодинамический индекс, который демонстрирует лучшую корреляцию с эффективностью *in vivo*, является процент интервала дозирования, при котором несвязанная концентрация остается выше МПК цефтриаксона для отдельных целевых видов (т.е. % T > МПК концентрации).

## **Показания**

Лечение нижеперечисленных инфекций у взрослых и детей, в том числе у доношенных новорожденных (от 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.

Цефтриаксон-Виста можно применять для:

- лечение острого осложнения хронической обструктивной болезни легких у взрослых,- лечение диссеминированного боррелиоза Лайма (раннего (II стадия) и позднего (ИИИ 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, которая возникла в связи с любой из вышеупомянутых инфекций или если есть подозрение на любую из вышеупомянутых инфекций.

Цефтриаксон-Виста следует назначать вместе с другими антибактериальными препаратами в случае, если возможный диапазон бактериальных возбудителей не подпадает под его спектр действия (см. Раздел «Особенности применения»).

Следует принимать во внимание официальные рекомендации относительно соответствующего применения антибактериальных средств.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к цефтриаксону или к любому другому цефалоспорины. Наличие в анамнезе тяжелых реакций повышенной чувствительности (например анафилактических реакций) к любому другому типу бета-лактамов антибактериальных средств (пенициллины, монобактамы и карбапенемы).

Цефтриаксон противопоказан:

Недоношенным новорожденным в возрасте  $\leq 41$  неделю с учетом срока внутриутробного развития (гестационный возраст + возраст после рождения) \*.

Доношенным новорожденным (в возрасте  $\leq 28$  дней):

- с гипербилирубинемией, желтухой, гипоальбуминемией или ацидозом, поскольку при таких состояниях связывания билирубина, вероятно, нарушенное \*;

- требующих (или ожидается, что будут требовать) внутривенного введения препаратов кальция или инфузий кальцийсодержащих растворов, поскольку существует риск образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона (см. Разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

\* В исследованиях *in vitro* было показано, что цефтриаксон может вытеснять билирубин из связи с альбумином сыворотки крови, что приводит к возможному риску развития билирубиновой энцефалопатии у таких пациентов.

Перед внутримышечным введением цефтриаксона следует обязательно исключить наличие противопоказаний к применению лидокаина, если его применяют как растворитель (см. Раздел «Особенности применения»). См. инструкцию по применению лидокаина, особенно противопоказания.

Растворы цефтриаксона, содержащие лидокаин, никогда 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 Цефтриаксон-Виста 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 кальцийсодержащих растворами в одной инфузионной системе. Цефтриаксон нельзя вводить одновременно с растворами для внутривенного введения, содержащими кальций, в том числе с кальцийсодержащих растворами для длительных инфузий, такими как растворы для парентерального питания, с помощью Y-образной системы. Однако остальных пациентов, 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 у новорожденных существует повышенный риск образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона (см. Разделы «Противопоказания», «Особенности применения», «Применение», «Побочные реакции», «Несовместимость»).

Совместное применение препарата с пероральными антикоагулянтами может усиливать эффект антагониста витамина К и риск кровотечения. Рекомендуется часто проверять международное нормализованное отношение и должным



образом корректировать дозу антагониста витамина К как во время, так и после терапии цефтриаксоном (см. Раздел «Побочные реакции»).

Существуют противоречивые данные относительно потенциального усиления токсического воздействия аминогликозидов на почки при их применении 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 сочетании 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, принимающих цефтриаксон, возможны ложноположительные результаты теста Кумбса.

Цефтриаксон, как и другие антибиотики, может вызывать ложноположительные результаты анализа галактоземией.

Подобным образом, при определении глюкозы в моче с помощью Неферментный методов результаты могут быть ложноположительными. По этой причине в период применения цефтриаксона следует определять уровень глюкозы в моче с помощью ферментных методов.

Нарушений функции почек не наблюдалось после совместного применения больших доз цефтриаксона и мощных диуретиков (например фуросемида).

Одновременное применение пробенецида не снижает выведение цефтриаксона.

## **Особенности применения**

### **Реакции повышенной чувствительности**

Как и при применении всех бета-лактамов, сообщалось о случаях серьезных реакций повышенной чувствительности, иногда с летальным исходом (см. Раздел «Побочные реакции»). В случае тяжелых реакций гиперчувствительности применение цефтриаксона следует немедленно прекратить и принять соответствующие неотложные меры. Перед началом

лечения следует установить, есть ли у пациента в анамнезе тяжелые реакции повышенной чувствительности к цефтриаксону, других цефалоспоринов или других типов бета-лактамам средств. Следует с осторожностью применять цефтриаксон пациентам с наличием в анамнезе нетяжелых повышенной чувствительности к другим бета-лактамам препаратов.

Зарегистрированы случаи тяжелых побочных реакций со стороны кожи (синдром Стивенса–Джонсона или синдром Лайелла / токсический эпидермальный некролиз, реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)), которые могут быть опасными для жизни или иметь летальный исход; однако частота этих явлений неизвестна (см. раздел «Побочные реакции»).

Взаимодействие с лекарственными средствами, содержащими кальций

У недоношенных и доношенных младенцев младше 1 месяца описаны случаи образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона в легких и почках с летальным исходом. По меньшей мере одному из этих пациентов цефтриаксон и кальций вводили в разное время и по разным внутривенные инфузионные системы. Согласно имеющимся научным данным не зарегистрировано подтвержденных случаев образования внутрисосудистых преципитатов, кроме таких у новорожденных, которым вводили цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы или любые другие кальцийсодержащие препараты. В исследованиях *in vitro* было показано, что новорожденным грозит повышенный риск образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона по сравнению с пациентами других возрастных групп.

При применении цефтриаксона пациентам любого возраста препарат нельзя смешивать или вводить одновременно с любыми растворами для внутривенного введения, содержащими кальций, даже при использовании различных инфузионных систем или введении препаратов в разные инфузионные участки. Однако пациентам в возрасте от 28 дней цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы можно вводить последовательно, друг после друга, при условии введения препаратов через различные инфузионные системы в разные участки тела или замены или тщательной промывки инфузионной системы между введением этих средств физиологическим солевым раствором, чтобы предотвратить образование преципитата. Пациентам, нуждающимся в постоянных инфузиях кальцийсодержащих растворов для полного парентерального питания (ППХ), медицинские работники могут назначить альтернативные антибактериальные средства, применение которых не связано с подобным риском образования преципитатов. Если применение цефтриаксона пациентам, которые нуждаются в постоянном питании, признано необходимым,

растворы для ППХ и цефтриаксон можно вводить одновременно, но в силу разных 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 «Фармакокинетика», «Противопоказания», «Побочные реакции», «Несовместимость»).

## Дети

Безопасность и эффективность применения препарата Цефтриаксон-Виста новорожденным, младенцам и детям были установлены для доз, описанных в разделе «Способ применения и дозы». В исследованиях было показано, что цефтриаксон, как некоторые другие цефалоспорины, может вытеснять билирубин из связи с альбумином сыворотки крови.

Цефтриаксон-Виста противопоказан недоношенным и доношенным новорожденным, которым грозит риск 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-Виста (см. Раздел «Побочные реакции»). Тяжелые случаи гемолитической анемии, в том числе с летальным исходом, были зарегистрированы в период лечения Цефтриаксон-Виста как у взрослых, так и у детей.

Если во время применения цефтриаксона у пациента возникает анемия, следует рассмотреть диагноз анемии, ассоциированной с применением цефалоспоринов, и прекратить применение цефтриаксона к установлению 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, зарегистрированных на фоне применения почти всех антибактериальных средств, в том числе цефтриаксону. 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 рассмотреть целесообразность прекращения терапии цефтриаксоном и применения соответствующих средств против *Clostridium difficile*. Лекарственные средства, подавляющие перистальтику, применять не следует.

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 применения препарата (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

#### Влияние на результаты серологических исследований

При применении препарата Цефтриаксон-Виста тест Кумбса может давать ложноположительные результаты. Также препарат Цефтриаксон-Виста может вызывать ложноположительные результаты анализа на наличие галактоземии (см. Раздел «Побочные реакции»).

При определении глюкозы в моче Неферментный методами могут быть получены ложноположительные результаты. При назначении препарата Цефтриаксон-Виста уровне глюкозы в моче следует определять с помощью ферментных методов анализа (см. Раздел «Побочные реакции»).

#### Натрий

Один грамм препарата Цефтриаксон-Виста содержит 2,28 ммоль натрия. Это следует учитывать пациентам, которые придерживаются диеты с контролируемым содержанием натрия.

#### Спектр антибактериальной активности

Цефтриаксон имеет ограниченный спектр антибактериальной активности и может быть непригодным 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 являются резистентные к цефтриаксону микроорганизмы, следует рассмотреть применение дополнительных антибиотиков.

#### Применение лидокаина

Если в качестве растворителя применяют раствор лидокаина, цефтриаксон можно вводить только внутримышечно. Перед введением препарата следует обязательно учесть противопоказания к применению лидокаина, предостережения и другую соответствующую информацию, приведенную в инструкции для медицинского применения лидокаина (см. Раздел «Противопоказания»). Раствор лидокаина в коем случае нельзя вводить внутривенно.

### Желчнокаменная болезнь

При наличии на сонограмме теней следует учесть возможность образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона. Затенение, ошибочно считались желчными камнями, наблюдались на сонограмме желчного пузыря, частота их возникновения возрастала при применении цефтриаксона в дозе 1 г в сутки и выше. Особую осторожность следует соблюдать при применении препарата детям. Такие преципитаты исчезают после прекращения терапии цефтриаксоном. В редких случаях образования 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 препарат Цефтриаксон-Виста (см. Раздел «Побочные реакции»). Большинство из таких пациентов имели факторы риска развития холестаза и образования билиарного сладжа, такие как предыдущая значительная терапия, тяжелая болезнь и полное парентеральное питание. Нельзя исключать, что иницилирующим или дополнительным фактором развития этого нарушения может быть образование в желчных путях преципитатов в результате применения препарата Цефтриаксон-Виста.

### Реакция Яриша-Герксгеймера (JHR)

У некоторых пациентов с спирохетовыми инфекциями может возникнуть реакция Яриша-Герксгеймера (JHR) вскоре после начала лечения цефтриаксоном. JHR, как правило, является состоянием, которое проходит без лечения, или его можно устранить с помощью симптоматической терапии. Лечение антибиотиком не следует прекращать, если возникает JHR.

### Почечнокаменная болезнь

Зарегистрированы случаи образования почечных камней, исчезали после отмены цефтриаксона (см. Раздел «Побочные реакции»). При наличии симптомов следует сделать ультразвуковое обследование. Решение о применении препарата пациентам с наличием в анамнезе почечных камней или гиперкальциурии принимает врач, опираясь на результаты оценки пользы-риска конкретного случая.

Утилизация неиспользованного препарата и препарата с истекшим сроком годности. Поступления лекарственного средства во внешнюю среду необходимо свести к минимуму. Препарат не следует выбрасывать в сточные воды и бытовые отходы. Для утилизации необходимо использовать так называемую «систему сбора отходов» при наличии таковой.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Во время лечения цефтриаксоном могут возникать побочные реакции, как головокружение, что может влиять на способность управлять транспортными средствами или работать со сложными механизмами (см. Раздел «Побочные реакции»). Пациентам следует быть осторожными при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

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

#### Беременность

Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Существуют ограниченные данные по применению цефтриаксона беременным женщинам. Исследования на животных не свидетельствуют о непосредственном или косвенное вредное воздействие на эмбрион / плод, и постнатальное развитие. Во время беременности, особенно в первом триместре, цефтриаксон можно применять, только если польза превышает риск.

#### Период кормления грудью

Цефтриаксон проникает в грудное молоко в низких концентрациях, но при применении препарата в терапевтических дозах не ожидается никакого влияния на младенцев, которых кормят грудью. Однако нельзя исключать риск развития диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек. Следует учитывать возможность сенсibilизации. Нужно принять решение о прекращении кормления грудью или прекращения / отказа от применения цефтриаксона с учетом пользы от грудного вскармливания для ребенка и пользы от терапии для женщины.

## Фертильность

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

## **Способ применения и дозы**

### *Дозировка*

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

Ниже приведены дозы является общепризнанным рекомендованными для этих показаний. В особо тяжелых случаях следует применять высшую дозу из рекомендованного диапазона.

### Таблица 1

Взрослые и дети старше 12 лет ( $\geq 50$  кг).

| Доза<br>цефтриаксона * | Частота<br>введения ** | Показания                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1-2 г                  | Один раз в<br>сутки    | Внебольничная пневмония.<br><br>Острое осложнение хронической обструктивной<br>болезни легких.<br><br>Внутрибрюшные инфекции.<br><br>Осложненные инфекции мочевыводящих путей<br>(включая пиелонефрит) |
| 2 г                    | Один раз в<br>сутки    | Госпитальная пневмония.<br><br>Осложненные инфекции кожи и мягких тканей.<br><br>Инфекции костей и суставов                                                                                            |

|       |                  |                                                                                                                                                                                    |
|-------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2-4 г | Один раз в сутки | <p>Ведение пациентов с нейтропенией, у которых развилась лихорадка и есть подозрение на бактериальную инфекцию.</p> <p>Бактериальный эндокардит.</p> <p>бактериальный менингит</p> |
|-------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

\* При документально подтвержденной бактериемии следует рассмотреть вопрос о применении высшей дозы с рекомендованного диапазона.

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

Показания у взрослых и детей старше 12 лет ( $\geq 50$  кг), требующие особых схем дозирования.

### *Острый средний отит*

Может быть применена однократно доза 1-2 г лекарственного средства Цефтриаксон-Виста.

Некоторые данные свидетельствуют, что, в случае если состояние пациента тяжелое или предшествующая терапия была неэффективной, Цефтриаксон-Виста может быть эффективным при 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*

Общерекомендованных дозами есть 500 мг-1 г один раз в сутки с увеличением дозы до 2 г один раз в сутки при нейросифилисе течение 10-14 дней.

Рекомендации по дозированию при сифилисе, включая нейросифилис, основанные на ограниченных данных. Следует также учитывать национальные или местные советы.

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



По 2 г один раз в сутки в течение 14-21 дня. Рекомендуемая продолжительность лечения варьирует, следует также учитывать национальные или местные советы.

Дети

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

Детям с массой тела 50 кг и более следует применить обычные дозы для взрослых.

Таблица 2

| Доза<br>цефтриаксона *                 | Частота<br>введения ** | Показания                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 50-80 мг / кг                          | Один раз в<br>сутки    | Внутрибрюшные инфекции.<br><br>Осложненные инфекции мочевыводящих путей<br>(включая пиелонефрит).<br><br>Внебольничная пневмония.<br><br>госпитальная пневмония                                        |
| 50-100 мг / кг<br>(Максимально-4<br>г) | Один раз в<br>сутки    | Осложненные инфекции кожи и мягких тканей.<br><br>Инфекции костей и суставов.<br><br>Ведение пациентов с нейтропенией, у которых<br>развилась лихорадка и есть подозрение на<br>бактериальную инфекцию |
| 80-100 мг / кг<br>(Максимально 4<br>г) | Один раз в<br>сутки    | бактериальный менингит                                                                                                                                                                                 |
| 100 мг / кг<br>(Максимально 4<br>г)    | Один раз в<br>сутки    | бактериальный эндокардит                                                                                                                                                                               |

\* При документально подтвержденной бактериемии следует рассмотреть вопрос о применении высшей дозы с рекомендованного диапазона.

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

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

#### Острый средний отит

Для начального лечения острого среднего отита может быть применена одноразовая инъекция препарата Цефтриаксон-Виста в дозе 50 мг / кг. Некоторые данные свидетельствуют, что в случае, когда состояние ребенка тяжелое или предшествующая терапия была неэффективной, Цефтриаксон-Виста может быть эффективным при введении в дозе 50 мг / кг в течение 3 дней.

Предоперационная профилактика инфекций в месте хирургического вмешательства 50-80 мг / кг однократно перед операцией.

#### Сифилис

Обще рекомендованными дозами является 75-100 мг / кг (максимально-4 г) один раз в сутки в течение 10-14 дней. Рекомендации по дозированию при сифилисе, включая нейросифилис, базируются на очень ограниченных данных. Следует также учитывать национальные или местные советы.

Диссеминированный боррелиоз Лайма (ранний (II стадия) и поздний (III стадия)) 50-80 мг / кг один раз в сутки в течение 14-21 дня. Рекомендуемая продолжительность лечения варьирует, следует также учитывать национальные или местные советы.

#### Новорожденные 0-14 дней

Цефтриаксон-Виста противопоказан недоношенным новорожденным в возрасте до 41 недели (гестационный возраст + календарный возраст).

Таблица 3

| Доза<br>цефтриаксона * | Частота<br>введения | Показания |
|------------------------|---------------------|-----------|
|------------------------|---------------------|-----------|

|               |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 20-50 мг / кг | Один раз в сутки | <p>Внутрибрюшные инфекции.</p> <p>Осложненные инфекции кожи и мягких тканей.</p> <p>Осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит).</p> <p>Внебольничная пневмония.</p> <p>Госпитальная пневмония.</p> <p>Инфекции костей и суставов.</p> <p>Ведение пациентов с нейтропенией, у которых развилась лихорадка и есть подозрение на бактериальную инфекцию</p> |
| 50 мг / кг    | Один раз в сутки | <p>Бактериальный менингит.</p> <p>бактериальный эндокардит</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

\* При документально подтвержденной bacteriemia следует рассмотреть вопрос о применении высшей дозы с рекомендованного диапазона.

Не следует превышать максимальную суточную дозу 50 мг / кг.

Показания у новорожденных 0-14 дней, требующих особых схем дозирования

Острый средний отит

Для начального лечения острого среднего отита может быть применена однократная инъекция цефтриаксона-Виста в дозе 50 мг / кг.

Предоперационная профилактика инфекций в месте хирургического вмешательства 20-50 мг / кг однократно перед операцией.

Сифилис

Общерекомендованной дозой является 50 мг / кг один раз в сутки в течение 10-14 дней. Рекомендации по дозированию при сифилисе, включая нейросифилис, базируются на очень ограниченных данных. Следует также учитывать национальные или местные советы.

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения зависит от течения болезни. Учитывая общие рекомендации по антибиотикотерапии, применения 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 по пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (см. Раздел «Фармакокинетика»).

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациентам с нарушениями функции почек нет необходимости снижать дозу цефтриаксона, если функция печени не нарушена. Только в случае почечной недостаточности в передтерминальной стадии (клиренс креатинина менее 10 мл / мин) суточная доза цефтриаксона не должна превышать 2 г.

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

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 введения

*Внутримышечное введение*

Лекарственное средство Цефтриаксон-Виста можно вводить путем глубокой внутримышечной инъекции. Инъекцию следует делать в центр относительно большого мышцы. Рекомендуется вводить не более 1 г в один участок.

Если лидокаин применяют как растворитель, полученный раствор никогда не следует вводить (см. Раздел «Противопоказания»). Для детальной информации рекомендуется ознакомиться с инструкцией по применению лидокаина.

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

### *Внутривенное введение*

Лекарственное средство Цефтриаксон-Виста можно вводить путем инфузии продолжительностью не менее 30 минут (путь, которому отдается предпочтение) или путем медленной инъекции длительностью более 5 минут. Внутривенное прерывистое введение следует проводить в течение 5 минут преимущественно в крупные вены. Дозы по 50 мг / кг или более следует вводить путем инфузии новорожденным и детям до 12 лет. Новорожденным в дозы следует вводить в течение 60 минут с целью уменьшения потенциального риска билирубиновой энцефалопатии (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»). Вопрос о введении следует рассматривать, когда внутривенный путь введения невозможен или менее приемлемый для пациента. Дозы, превышающие 2 г, следует вводить внутривенно.

Цефтриаксон противопоказан новорожденным ( $\leq 28$  дней), если им нужно (или ожидается, что потребуется) лечение кальцийсодержащих 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 также может происходить при смешивании цефтриаксона с растворами, содержащими кальций в одной инфузионной системе для внутривенного введения. Поэтому нельзя смешивать или одновременно вводить цефтриаксон с растворами, содержащими кальций (см. Разделы «Противопоказания», «Особенности применения» и «Несовместимость»).

С целью предоперационной профилактики инфекций в месте хирургического вмешательства цефтриаксон следует вводить с 30-90 минут до хирургического вмешательства.

## Дети

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

## Передозировка

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

## Побочные реакции

Побочные реакции, чаще всего наблюдались при применении цефтриаксона: 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 часто ( $\geq 1/10$ );

часто ( $\geq 1/100 < 1/10$ );

нечасто ( $\geq 1/1000 < 1/100$ );

редко ( $\geq 1/10000 < 1/1000$ );

частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным).

Инфекции и инвазии: редко - грибковые инфекции половых органов; редко - псевдомембранозный колит<sup>b</sup>; частота невидомаа - суперинфекции<sup>b</sup>.

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* часто - эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения иногда - гранулоцитопения, анемия, расстройства коагуляции; частота невидомаа - гемолитическая анемия<sup>b</sup>, агранулоцитоз.

*Со стороны иммунной системы:* частота невидомаа - анафилактический шок, анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, реакции повышенной чувствительности<sup>b</sup>, реакция Яриша-Герксгеймера (JHR).

*Со стороны нервной системы:* иногда - головная боль, головокружение частота невидомаа - судороги.

*Со стороны органов слуха и равновесия:* частота невидомаа - вертиго.

*Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения:* редко - бронхоспазм.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто - диарея<sup>б</sup>, жидкий стул; иногда - тошнота, рвота частота невидомаа - панкреатит<sup>б</sup>, стоматит, глоссит.

*Со стороны пищеварительной системы:* часто - повышение уровня печеночных ферментов частота невидомаа - преципитаты в желчном михури<sup>б</sup>, ядерная желтуха.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* часто - сыпь, иногда - зуд редко - крапивница частота невидомаа - синдром Стивенса-Джонсона<sup>б</sup>, токсический эпидермальный некролиз<sup>б</sup>, мультиформная эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез, реакции на препарат с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* редко - гематурия, глюкозурия; частота невидомаа - олигурия, образования преципитатов в почках (оборотные).

*Общие нарушения и реакции в месте введения препарата:* редко - флебит, боль в месте инъекции, лихорадка редко - отек, озноб.

*Данные лабораторных анализов:* редко - повышение уровня креатинина в крови частота невидомаа - ложноположительные результаты теста Кумбса<sup>б</sup>, ложноположительные результаты анализа на галактоземию<sup>б</sup>, ложноположительные результаты Неферментный методов определения глюкози<sup>б</sup>.

а - На основе постмаркетинговых отчетов. Поскольку информация об этих реакции добровольно поступает от населения неопределенного количества, невозможно достоверно оценить их частоту, в связи с этим она характеризуется как неизвестна.

б - См. «Особенности применения»

Инфекции и инвазии

Случаи диареи после применения цефтриаксона могут быть связаны с *Clostridium difficile*. Следует назначить соответствующее количество жидкости и

электролитов (см. Раздел «Особенности применения»).

### Преципитаты кальциевой соли цефтриаксона

Редкие случаи тяжелых побочных реакций, иногда с летальным исходом, зарегистрированные у недоношенных и доношенных новорожденных (в возрасте <28 дней), которым внутривенно вводили цефтриаксон и препараты кальция. При аутопсии в легких и почках были обнаружены преципитаты кальциевой соли цефтриаксона. Высокий риск образования преципитатов у новорожденных является следствием малого объема крови и увеличения, чем у взрослых, периода полувыведения цефтриаксона (см. Разделы «Фармакодинамика», «Противопоказания», «Особенности применения»).

Зарегистрированы случаи образования преципитатов в почках, преимущественно в возрасте от 3 лет, получавших большие суточные дозы препарата (например  $\geq 80$  мг / кг / сут) или общие дозы более 10 г, а также имели дополнительные факторы риска (например ограниченное потребление жидкости или постельный режим). Риск образования преципитатов возрастает у пациентов, лишенных подвижности, или у больных в состоянии обезвоживания. Преципитаты могут сопровождаться симптомами или быть бессимптомными, могут приводить к почечной недостаточности и анурии и исчезают после прекращения применения цефтриаксона (см. Раздел «Особенности применения»).

Зарегистрированы случаи образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона в желчном пузыре, преимущественно у пациентов, которым препарат вводили в дозах, превышающих стандартную рекомендованную дозу. У детей, по данным проспективных исследований, частота образования преципитатов при внутривенном введении препарата была разной, в некоторых исследованиях – понад 30%. При медленном введении препарата (в течение 20–30 минут) частота образования преципитатов ниже. Образование преципитатов обычно не сопровождается симптомами, но в редких случаях возникали такие клинические симптомы, как боль, тошнота и рвота. В таких случаях рекомендуется симптоматическое лечение. После отмены цефтриаксона преципитаты обычно исчезают (см. Раздел «Особенности применения»).

### Срок годности

3 года.

Приготовленный раствор хранить не более 6 часов при температуре не выше 25 ° С и не более 24 часов при температуре 2-8 ° С.

### Условия хранения



Не требует особых условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 1 г порошку у скляному флаконі; по 10 флаконів у картонній коробці.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

АЦС ДОБФАР С.П.А.

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

Нуклео Индустриал С. Атто (ЛОК. С. никогда "А ТОРДИНО), 64100 тера (ТО), Италия.

### **Источник инструкции**

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