

Состав

действующее вещество: цефтриаксон;

1 флакон содержит цефтриаксона (в виде цефтриаксона натриевой соли стерильной) 500 мг или 1000 мг.

Лекарственная форма

Порошок для раствора для инъекций.

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

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Цефтриаксон – полусинтетический антибиотик группы бета-лактамов, цефалоспорин III поколения; оказывает бактерицидное действие, механизм которого связан с угнетением активности фермента транспептидазы, нарушением биосинтеза пептидогликана клеточной стенки микроорганизмов; обладает широким спектром действия.

Активен в отношении грамположительных аэробов: *Staphylococcus aureus* (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолитических стрептококков группы А (*S. pyogenes*), стрептококков

группы В (*S.agalactiae*), группы Viridans, стрептококков неэнтерококковой группы D; грамотрицательных аэробов: *E.coli*, *H.influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Klebsiella spp.* (включая *K.pneumoniae*), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу), *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella spp.* (в т.ч. *S.typhi*), *Serratia spp.* (включая *S.marcescens*), *Shigella spp.*, *Yersinia spp.* (в т.ч. *Y.enterocolitica*), *Treponema pallidum*; анаэробов: *Bacteroides spp.* (включая некоторые штаммы *B.fragilis*), *Clostridium spp.* (но большинство штаммов *C.difficile* имеют резистентность), *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.* (кроме *F.mortiferum* и *F.varium*). Препарат активен в отношении микроорганизмов, устойчивых к пенициллинам, цефалоспорином первых поколений, аминогликозидов.

К действию препарата устойчивы: стафилококки, резистентные к метициллину; большинство штаммов энтерококков (в том числе *S.faecalis*) и стрептококки группы D; много штаммов бета-лактамазопроизводящих *Bacteroides spp.* (*B.fragilis*).

Фармакокинетика.

После внутримышечного введения биодоступность цефтриаксона составляет 100 %, его максимальная концентрация в плазме крови определяется через 2-3 часа. После введения препарат быстро проникает в тканевую жидкость, где в течение 24 часов поддерживаются бактерицидные концентрации относительно чувствительных микроорганизмов. Цефтриаксон обратимо связывается с альбуминами плазмы крови. Это связывание обратно пропорционально концентрации: например, при концентрации препарата в сыворотке крови менее 100 мг/л связывание цефтриаксона с белками составляет 95 %, а при концентрации 300 мг/л – только 85 %. Благодаря более низкому содержанию альбуминов в интерстициальной жидкости концентрация цефтриаксона в ней выше, чем в сыворотке крови.

Цефтриаксон хорошо проникает в органы и жидкости организма (перитонеальную, плевральную, спинномозговую, синовиальную), в костную ткань, проникает через плаценту, в небольшом количестве (3-4 %) проникает в грудное молоко. При менингите у детей, в том числе новорожденных препарат проникает в воспаленные мозговые оболочки, при этом концентрация его в цереброспинальной жидкости составляет 17 % от концентрации в плазме крови.

Препарат выделяется в неизмененном виде на 50-60 % почками и 40-50 % – с желчью. При почечной недостаточности фармакокинетика почти не изменяется, отмечается лишь незначительное увеличение периода полувыведения. При нарушении функции почек увеличивается выделение с желчью, а если есть патология печени, то увеличивается выделение цефтриаксона почками. Период полувыведения у здоровых взрослых составляет около 8 часов, у новорожденных до 8 дней и у людей в возрасте от 75 лет увеличивается в 2-3 раза.

Показания

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции дыхательных путей, особенно пневмония, а также инфекции уха, горла и носа;
- инфекции органов брюшной полости (перитонит, инфекции желчевыводящих путей и желудочно-кишечного тракта);
- инфекции почек и мочевыводящих путей;
- инфекции половых органов, включая гонорею;
- сепсис;
- инфекции костей, суставов, мягких тканей, кожи, а также раневые инфекции;
- инфекции у больных с ослабленной иммунной защитой;
- менингит;
- диссеминированный боррелиоз Лайма (II и III стадии).

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

При назначении цефтриаксона следует соблюдать официальные рекомендации по антибиотикотерапии и рекомендации по профилактике антибиотикорезистентности.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к цефтриаксону, к любому антибиотику цефалоспоринового ряда, к лидокаину (внутримышечное введение).
- Наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (например, анафилактических реакций) к любому другому типу бета-лактамов антибактериальных средств (пенициллинов, монобактамов, карбапенемов).
- Недоношенные новорожденные до 41 недели с учетом срока внутриутробного развития (гестационный возраст + календарный возраст)*.
- Доношенные новорожденные (возрастом до 28 дней жизни):
- с гипербилирубинемией, желтухой, с гипоальбуминемией, ацидозом (при этих состояниях связывание билирубина с белками крови снижается)*;
- при необходимости (или ожидается, что будут нуждаться) внутривенного введения препаратов кальция или кальцисодержащих растворов из-за риска образования преципитатов цефтриаксона-кальция в легких и почках (см. разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

* В исследованиях *in vitro* было показано, что цефтриаксон может вытеснять билирубин из-за альбумина сыворотки крови, что приводит к возможному риску развития билирубиновой энцефалопатии у таких пациентов.

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

Растворы цефтриаксона, содержащие лидокаин, не следует вводить внутривенно.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Препараты кальция. Из-за риска возникновения преципитатов кальциевых солей цефтриаксона не следует применять кальцийсодержащие растворы, такие как раствор Рингера или раствор Гартмана, для восстановления препарата во флаконах или для дальнейшего разведения восстановленного раствора для внутривенного введения.

Преципитаты цефтриаксона-кальция также могут образовываться при смешивании цефтриаксона с кальцийсодержащими растворами в одной инфузионной системе. Цефтриаксон нельзя вводить одновременно с внутривенными кальциесодержащими растворами, в т.ч. с кальциесодержащими растворами для длительных инфузий, такими как растворы для парентерального питания, с помощью Y-образной системы. Однако всем пациентам, за исключением новорожденных, цефтриаксон и кальциесодержащие растворы можно вводить последовательно, друг после друга, если между инфузиями тщательно промыть инфузионную систему совместимой жидкостью. В исследованиях *in vitro* с использованием плазмы крови взрослых и плазмы пуповинной крови новорожденных было показано, что у новорожденных существует повышенный риск образования преципитатов цефтриаксон-кальция (см. раздел «Способ применения и дозы», «Противопоказания», «Особенности применения», «Побочные реакции»).

Нет сообщений о взаимодействии между цефтриаксоном и *пероральными* кальцисодержащими препаратами, о взаимодействии между цефтриаксоном *при внутримышечном применении* и кальцисодержащими препаратами, применяемыми внутривенно или перорально.

Нестероидные противовоспалительные средства, антиагреганты, антагонисты витамина К (такие как варфарин). Повышение риска кровотечений. Усиление эффекта антагонистов витамина К. Рекомендуется частый контроль международного нормализованного соотношения (МНС) и соответствующая корректировка доз *антагонистов витамина К* во время и после применения цефтриаксона (см. раздел «Побочные реакции»).

Аминогликозиды. Имеющиеся данные о потенциальном усилении токсического воздействия аминогликозидов на почки при их применении вместе с цефалоспоридами противоречивы. В таких случаях в клинической практике следует тщательно мониторировать уровень аминогликозидов и функцию почек.

При необходимости комбинированного лечения следует вводить препараты в разные места и не смешивать в одном шприце или в одном растворе для инфузии из-за физико-химической несовместимости.

Бактериостатические антибиотики (хлорамфеникол, тетрациклины). Возможно снижение бактерицидного эффекта цефтриаксона.

В исследовании *in vitro* при применении хлорамфеникола в сочетании с цефтриаксоном наблюдались антагонистические эффекты. Клиническая значимость этих данных неизвестна.

Остальные бета-лактамы антибиотики. Возможно развитие перекрестных аллергических реакций.

Петлевые диуретики. При одновременном применении высоких доз цефтриаксона и мощных диуретиков (например, фуросемида)

нарушений функции почек не наблюдалось.

Пробенецид. Не влияет на тубулярную секрецию цефтриаксона (в отличие от других цефалоспоринов).

Гормональные контрацептивы. Как и при применении других антибиотиков, снижается эффективность гормональных контрацептивов, поэтому рекомендуется использовать дополнительные (негормональные) методы контрацепции во время лечения и 1 месяц после его завершения.

Этанол. Не наблюдалось эффектов, сходных с действием дисульфирама. Цефтриаксон не содержит N-метилтиотетразольную группу, которая могла бы вызвать непереносимость *этанола* или кровотечение, что свойственно некоторым другим цефалоспорином.

Подобно другим антибиотикам, цефтриаксон может снижать терапевтический эффект *вакцины против тифа*, однако такой эффект распространяется только на *ослабленный штамм Ty21*.

Вещества, используемые в лабораторных анализах. Возможен ложноположительный результат реакции на глюкозу в моче при применении раствора Бенедикта или Феллинга.

Цефтриаксон несовместим и его нельзя смешивать в одной емкости или одновременно вводить с *амсакрином, ванкомицином, флуконазолом, аминогликозидами*.

Особенности по применению

Реакции гиперчувствительности.

Как и при применении других цефалоспоринов и бета-лактамов, сообщалось о случаях тяжелых острых реакций гиперчувствительности, иногда с летальным исходом, даже если в подробном анамнезе не было соответствующих данных. При развитии

таких реакций применение препарата следует немедленно прекратить и ввести адреналин (эпинефрин), глюкокортикоиды, принять другие неотложные меры.

Перед началом лечения пациента следует расспросить о наличии в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности к цефтриаксону, другим цефалоспорином, другим бета-лактамам антибиотикам. Существует возможность перекрестных аллергических реакций между пенициллинами и цефалоспорином. С осторожностью следует применять цефтриаксон пациентам с наличием в анамнезе нетяжелой гиперчувствительности к другим бета-лактамам препаратам.

При применении цефтриаксона зарегистрированы случаи таких тяжелых побочных реакций со стороны кожи, как синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз) и DRESS-синдром (медикаментозная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями), которые могут представлять угрозу; однако частота этих явлений неизвестна (см. раздел «Побочные реакции»).

Реакция Яриша-Герксгеймера.

У некоторых пациентов с инфекциями, вызванными спирохетами, может развиваться реакция Яриша-Герксгеймера после начала лечения цефтриаксоном. Реакция Яриша-Герксгеймера является обычно самоограничительным состоянием или может потребовать симптоматического лечения. Если развилась такая реакция, лечение антибиотиком прекращать не следует.

Взаимодействие с кальцесодержащими препаратами.

Описаны случаи образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона в легких и почках с летальным исходом у недоношенных младенцев до 1 месяца. По меньшей мере, одному из этих пациентов вводили цефтриаксон и кальций в разное время и через различные внутривенные инфузионные системы. В настоящее время не зарегистрировано подтвержденных случаев образования внутрисосудистых преципитатов у пациентов, кроме случаев у

новорожденных, которым вводили цефтриаксон и кальцисодержащие растворы или какие-либо другие кальцисодержащие препараты. В исследованиях *in vitro* было показано, что новорожденные имеют повышенный риск образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона по сравнению с пациентами других возрастов.

Пациентам любого возраста цефтриаксон не следует смешивать или одновременно вводить вместе с какими-либо кальцисодержащими внутривенными растворами, даже при использовании различных инфузионных систем или при введении препаратов в разные 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/тщательной промывки инфузионной системы между введением этих средств физиологическим солевым раствором, чтобы предотвратить образование преципитата. Пациентам, нуждающимся в непрерывных инфузиях кальцисодержащих растворов для полного парентерального питания (ППП), врач может назначить альтернативное антибактериальное лечение, не связанное с подобным риском образования преципитатов. Если применение цефтриаксона пациентам, нуждающимся в ППП, признано необходимым, растворы для ППП и цефтриаксон можно вводить одновременно, но через различные инфузионные системы и в разные участки тела. Кроме того, введение растворов для ППП 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 при применении доз, описанных в разделе «Способ применения и дозы». Цефтриаксон, как и некоторые другие цефалоспорины, может вытеснять билирубин из-за

сывороточного альбумина.

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

Иммуноопосредованная гемолитическая анемия.

Сообщалось о случаях иммуноопосредованной гемолитической анемии у пациентов, получавших цефалоспорины, включая цефтриаксон (см. раздел «Побочные реакции»). Тяжелые случаи гемолитической анемии (в т.ч. с летальным исходом) были зарегистрированы на протяжении лечения цефтриаксоном как у взрослых, так и у детей. В случае развития анемии при лечении препаратом следует рассмотреть возможность данного диагноза и отменить антибиотик до определения этиологии анемии.

Длительное лечение.

В течение длительного лечения рекомендуется регулярно контролировать развернутый анализ крови.

Колит/чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов.

О случаях антибиотико-ассоциированного колита/псевдомембранозного колита сообщалось при применении почти всех антибактериальных средств, включая цефтриаксон. Степень тяжести проявлений может колебаться от легкой к угрожающей жизни, поэтому важно рассматривать возможность данного диагноза у всех пациентов, у которых во время или после применения цефтриаксона возникла диарея (см. раздел «Побочные реакции»). Может потребоваться прекращение терапии цефтриаксоном и применение специфической терапии против *Clostridium difficile*. Лекарственные средства, подавляющие перистальтику, не следует применять.

Как и при применении других антибактериальных средств возможно развитие суперинфекции, вызванной 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. раздел «Способ применения и дозы»).

Воздействие на результаты серологических исследований.

При применении цефтриаксона тест Кумбса может давать ложноположительные результаты. Также цефтриаксон может приводить к ложноположительным результатам при проведении пробы на галактоземию, при определении глюкозы в моче ферментативными методами. Поэтому на протяжении лечения цефтриаксоном уровни глюкозы в моче следует определять с помощью ферментативных методов анализа (см. раздел «Побочные реакции»).

Натрия.

Каждый грамм препарата содержит 3,6 ммоль (83,03 мг) натрия, что необходимо учитывать пациентам, придерживающимся диеты с контролируемым содержанием натрия.

Антибактериальный диапазон.

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

Применение лидокаина.

Если в качестве растворителя используют 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. Тени, ошибочно принятые за желчные камни, наблюдались на сонограммах желчного пузыря и проявлялись чаще 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. Изредка образование преципитатов кальциевой соли цефтриаксона сопровождалось симптоматикой. Риск образования преципитатов возрастает при длительности лечения, превышающей 14 дней, при почечной недостаточности, обезвоживании или парентеральном питании. При наличии симптомов рекомендуется консервативное нехирургическое лечение. Врач должен рассмотреть вопрос о прекращении применения препарата, учитывая оценку соотношения польза/риск в каждом конкретном случае (см. раздел «Побочные реакции»).

Желчный стаз.

При применении цефтриаксона были зарегистрированы случаи панкреатита, вызванные обструкцией желчных путей. Большинство пациентов имели факторы риска развития холестаза и билиарной слажи, например: предварительная значительная терапия, тяжелая болезнь, полное парентеральное питание. Нельзя исключать, что триггером или кофактором этого осложнения может являться образование в желчных путях преципитатов вследствие применения цефтриаксона.

Почечнокаменная болезнь.

Зарегистрированы случаи образования почечных камней, исчезавших после прекращения применения цефтриаксона (см. раздел «Побочные

реакции»). При наличии симптомов следует произвести ультразвуковое обследование. Решение по применению препарата пациентам с наличием в анамнезе почечных камней или гиперкальциурии принимает врач, ввиду оценки соотношения польза/риск в каждом конкретном случае.

Энцефалопатия.

Сообщалось о развитии энцефалопатии при применении цефтриаксона (см. раздел «Побочные реакции»), особенно у пациентов пожилого возраста с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел «Способ применения и дозы») или нарушениями центральной нервной системы. Если есть подозрение на цефтриаксон ассоциированную энцефалопатию (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.

Неиспользованное лекарство после окончания лечения или срока годности следует вернуть в оригинальной упаковке поставщику (врачу или фармацевту) для правильной утилизации.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность.

Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Данные по применению его беременным женщинам ограничены. 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 сенсибилизации. Необходимо принять решение о прекращении кормления грудью или прекращении/отказе от применения цефтриаксона с учетом пользы 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.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Соответствующие исследования не проводились. Цефтриаксон может влиять на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами, поскольку возможно возникновение таких побочных реакций, как головокружение.

Способ применения и дозы

Перед началом терапии необходимо исключить наличие у пациента повышенной чувствительности к антибиотику и лидокаину (в случае внутримышечного способа введения), сделав кожную пробу.

Суточная доза для взрослых и детей от 12 лет составляет 1-2 г препарата 1 раз в сутки (каждые 24 часа). При тяжелых инфекциях или инфекциях, возбудители которых имеют только умеренную чувствительность к цефтриаксону, суточную дозу можно увеличивать до 4 г. При дозах, превышающих 2 г в сутки, возможно введение препарата 2 раза в сутки (каждые 12 часов).

Дети

- *Новорожденные* (возрастом до 14 дней) и *недоношенные дети* (от 41 недели скорректированного возраста): 20-50 мг/кг массы тела вводить 1 раз в сутки в течение не менее 60 минут для предупреждения вытеснения билирубина в связи с альбуминами крови и уменьшения потенциального риска билирубиновой энцефалопатии. Ввиду недоразвитости ферментной системы суточная доза не должна превышать 50 мг/кг массы тела. При определении дозы препарата для доношенных и недоношенных детей отличий нет.

Цефтриаксон противопоказан для применения новорожденным (возрастом ≤ 28 дней) в случаях, если существует (или ожидается) необходимость лечения внутривенными кальцисодержащими растворами, в т.ч. при постоянных внутривенных кальцисодержащих инфузиях, как, например, парентеральное питание, из-за риска возникновения преципитатов цефтриаксона-кальция (см. раздел «Противопоказания»).

- *Дети от 15 дней до 12 лет*: 20-80 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Дозировка более 80 мг/кг массы тела следует избегать (за исключением случаев менингита) из-за повышения риска развития желчных преципитатов.
- *Детям с массой тела более 50 кг* назначать дозы как для взрослых.

Внутривенные дозы 50 мг/кг массы тела или выше следует вводить путем капельной инфузии, медленно, в течение по меньшей мере 30 минут.

Пациенты пожилого возраста: дозы соответствуют дозам для взрослых; коррекция доз не требуется при удовлетворительной функции печени и почек.

Продолжительность лечения цефтриаксоном зависит от течения заболевания. Применение препарата следует продолжать (как любую антибиотикотерапию) в течение 48-72 часов после исчезновения симптомов заболевания и подтверждения эффекта лечения

результатами бактериологического анализа.

Комбинированная терапия. Существуют данные о синергизме при одновременном применении цефтриаксона и аминогликозидов в отношении многих грамотрицательных микроорганизмов. Несмотря на то, что повышенную эффективность таких комбинаций не всегда можно предположить, ее следует иметь в виду при наличии тяжелых, угрожающих жизни инфекций, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*. Из-за физической несовместимости цефтриаксона и аминогликозидов следует вводить отдельно в рекомендуемых дозах.

Дозировка в особых случаях.

При *бактериальном менингите* у младенцев и детей от 15 дней до 12 лет лечение начинать с дозы 100 мг/кг массы тела (но не более 4 г) 1 раз в сутки. После идентификации возбудителя и определения его чувствительности дозу можно уменьшить соответственно. Для новорожденных до 2 недель не следует превышать дозу 50 мг/кг/сутки.

Лучшие результаты достигались при такой продолжительности лечения:

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

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

Гонорея (вызванная штаммами, образующими и не образующими пенициллиназу): рекомендуется назначать разовую дозу 250 мг внутримышечно.

Профилактика инфекции в хирургии.

Для профилактики послеоперационных инфекций при контаминированных или потенциально контаминированных хирургических вмешательствах рекомендуется вводить однократно за 30-90 минут до начала операции 1-2 г цефтриаксона в зависимости от степени опасности заражения. При операциях на толстой и прямой кишке рекомендуется вводить одновременно (но отдельно) препарат одного из 5-нитроимидазолов (например, орнидазол).

Пациентам с нарушением функции почек при нормальной функции печени нет необходимости снижать дозу препарата. Только при почечной недостаточности в предтерминальной стадии (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) суточная доза не должна превышать 2 г.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе, не нуждаются в дополнительном введении препарата после диализа. Следует контролировать концентрацию цефтриаксона в сыворотке крови для возможной коррекции дозы, поскольку у этих пациентов может снижаться скорость его выведения.

Суточная доза цефтриаксона для пациентов, находящихся на гемодиализе, не должна превышать 2 г.

Пациентам с нарушением функции печени при нормальной функции почек нет необходимости снижать дозу.

При одновременной тяжелой почечной и печеночной недостаточности следует регулярно определять концентрацию цефтриаксона в плазме крови и при необходимости проводить коррекцию дозы, поскольку скорость выведения цефтриаксона может снижаться.

Приготовление растворов.

Растворы готовят непосредственно перед применением. После добавления растворителя следует визуально оценить полноту растворения. В зависимости от концентрации и длительности хранения цвет растворов может варьировать от бледно-желтого до желтого. Это

свойство активного вещества не влияет на эффективность или переносимость препарата.

Цефтриаксон следует применять внутривенно или внутримышечно. Внутримышечное введение следует рассматривать, если внутривенный путь введения невозможен или менее пригоден для пациента. Дозы ≥ 2 г следует вводить внутривенно.

Внутримышечная инъекция.

Для *внутримышечной инъекции* содержимое флакона с 0,5 г цефтриаксона следует растворить в 2 мл 1 % раствора лидокаина, содержание флакона с 1 г – в 3,5 мл 1 % раствора лидокаина (после предварительно проведенной пробы на чувствительность к лидокаину).

Раствор следует вводить глубоко внутрь относительно большой мышечной массы, не более 1 г в один участок.

Раствор, содержащий лидокаин, нельзя вводить внутривенно! (см. раздел «Противопоказания»). Для подробной информации необходимо ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению лидокаина.

Внутривенное введение.

Для *внутривенных инъекций* содержимое флакона с 0,5 г следует растворить в 5 мл воды для инъекций, содержимое флакона с 1 г – в 10 мл воды для инъекций. Вводить медленно в течение 2-4 минут.

Внутривенная инфузия должна длиться не менее 30 минут. Для приготовления раствора 2 г цефтриаксона следует растворить в 40 мл одного из нижеследующих инфузионных растворов, не содержащих ионов кальция:

- 0,9 % раствор хлорида натрия;
- 5 % раствор глюкозы;
- 0,45 % раствор хлорида натрия + 2,5 % раствор глюкозы;
- 10 % раствор глюкозы;
- 6 % раствор декстрана в 5 % растворе глюкозы;

- стерильная вода для инъекций.

Ввиду возможной несовместимости растворы, содержащие цефтриаксон, нельзя смешивать с растворами, содержащими другие антибиотики, как при приготовлении, так и при введении.

Однако 2 г цефтриаксона и 1 г орнидазола физически и химически совместимы в 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или раствора глюкозы.

Нельзя использовать растворители, содержащие кальций, такие как раствор Рингера или раствор Гартмана, для восстановления цефтриаксона во флаконах или для разведения восстановленного раствора для внутривенного введения, поскольку возможно образование преципитатов цефтриаксона-кальция. Возникновение преципитатов цефтриаксона-кальция также возможно при смешивании цефтриаксона с кальцисодержащими растворами в одной инфузионной системе. Таким образом, цефтриаксон нельзя вводить внутривенно одновременно с кальцисодержащими растворами, в т.ч. с кальцисодержащими растворами для длительных инфузий, такими как растворы для парентерального питания, через Y-образную систему. Однако всем пациентам, за исключением новорожденных, цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы можно вводить последовательно, если инфузионную систему тщательно промыть между инфузиями совместимым раствором (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Свежеприготовленные растворы сохраняют свою физическую и химическую стабильность в течение 8 ч при температуре 25 °С и в течение 24 часов при температуре 2-8 °С.

Дети.

Препарат применять детям согласно дозировкам, указанным в разделе «Способ применения и дозы».

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, диарея, усиление проявлений побочных реакций.

Лечение: проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Гемодиализ и перитонеальный диализ неэффективны (не уменьшают чрезмерные концентрации препарата в плазме крови). Специфического антидота нет.

Побочные эффекты

Пищеварительный тракт: жидкий стул/диарея, диспепсия, тошнота, рвота, стоматит, глоссит, дисгевзия, боль в животе, снижение аппетита (обычно умеренно выраженные, проходят в течение/после прекращения лечения); панкреатит (возможно, из-за обструкции желчевыводящих путей).

Гепатобилиарная система: преципитация кальциевых солей цефтриаксона в желчном пузыре*; повышение уровня билирубина, активности печеночных трансаминаз, щелочной фосфатазы в плазме крови, дисфункция печени, гепатит¹, холестатический гепатит^{1,2}, ядерная желтуха.

Система кроветворения: эозинофилия, лейкопения, нейтропения, лимфопения, тромбоцитопения, гранулоцитопения, анемия, включая гемолитическую анемию, удлинение протромбинового времени, эпистаксис, коагулопатии, агранулоцитоз (обычно после 10 дней лечения и суммарной дозы цефтриаксона ≥ 20 г).

Нервная система: головные боли, головокружение, возможны судорожные приступы, энцефалопатия.

Органы слуха и равновесия: вертиго.

Мочевыделительная система: повышение уровня креатинина в крови, цилиндрурия, глюкозурия, гематурия, олигурия, образование

преципитатов цефтриаксона в почках (обычно обратимое), анурия, почечная недостаточность, острый тубулярный некроз.

Кожа и подкожная клетчатка: повышенное потоотделение, приливы, аллергические кожные реакции (в т.ч. крапивница, дерматиты, макулопапулезная сыпь или экзантема), зуд, мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токс DRESS-синдром (медикаментозная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями), острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Иммунная система: реакции гиперчувствительности, анафилактический шок, анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, сывороточная болезнь, реакция Яриша-Герксгеймера.

Дыхательные расстройства: бронхоспазм, аллергические пневмониты.

Инфекции и инвазии: возможны микозы половых органов, развитие суперинфекции, псевдомембранозный колит.

Общие расстройства и реакции в месте введения препарата: флебит/тромбофлебит при в/в введении, боль и/или инфильтрат в месте введения, медикаментозная лихорадка, отеки кожи и суставов, озноб.

Лабораторные анализы: гиперазотемия, могут отмечаться ложноположительные результаты реакции Кумбса, пробы на галактоземию, при определении глюкозы в моче неферментативными методами.

¹ Обычно имеет обратимый характер при прекращении приема цефтриаксона

² См. раздел «Особенности применения»

Инфекции и инвазии.

Случаи диареи после применения цефтриаксона могут быть связаны с чрезмерным ростом *Clostridium difficile*.

Тактика лечения должна включать введение адекватного количества жидкости и электролитов (см. раздел «Особенности применения»).

* Преципитаты кальциевой соли цефтриаксона.

Редкие случаи тяжелых побочных 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 малого объема крови у них 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 (≥ 80 мг/кг/сутки), или при кумулятивной дозе более 10 г и имели дополнительные факторы риска (ограниченное употребление жидкости, дегидратация, ограничение подвижности, постельный режим). Образование преципитатов может сопровождаться симптомами или асимптомным, может приводить к почечной недостаточности и анурии. Преципитаты 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 выше стандартной рекомендуемой дозы. У детей, по данным проспективных исследований цефтриаксона, частота образования преципитатов при внутривенном введении 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»).

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет большое значение. Это обеспечивает постоянный мониторинг соотношения польза/риск лекарственного средства. Медицинским работникам следует сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях согласно законодательству.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость

Не смешиваем с другими лекарственными средствами в одном шприце или системе для внутривенного введения.

Фармацевтически несовместим с другими антимикробными средствами. Не допускается смешивать раствор препарата в одной емкости с другими антибиотиками, с растворами, содержащими кальций (такими как растворы Гартмана и Рингера).

Несовместим с амсакрином, ванкомицином, флуконазолом, лабеталолом, аминогликозидами, другими антибиотиками.

Упаковка

Порошок для раствора для инъекций по 500 мг. По 1 флакону с порошком; по 1 флакону в пачке; по 1 флакону с порошком в комплекте с растворителем (вода для инъекций); по 5 мл в ампуле в пачке с картонной перегородкой.

Порошок для раствора для инъекций по 1000 мг. По 1 флакону с порошком; по 1 флакону в пачке; по 1 флакону с порошком в комплекте с растворителем (вода для инъекций); по 5 мл или 10 мл в ампуле в пачке с картонной перегородкой; по 1 флакону с порошком в комплекте с растворителем (лидокаин гидрохлорид, раствор для инъекций, 10 мг/мл) по 3,5 мл в ампуле в пачке с картонной перегородкой.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

Адрес

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.