

Состав

действующее вещество: ceftriaxone;

1 флакон содержит цефтриаксона натрия в пересчете на цефтриаксон 1000 мг.

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

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

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Механизм действия

Цефтриаксон подавляет синтез клеточной стенки бактерий после присоединения к пенициллинсвязывающим белкам, в результате чего 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:

- Гидролиза β -лактамаз, включая β -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 ефлюксного насоса.

Предельные значения при определении чувствительности

Таблица 1

Предельные значения для МПК, определенные Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST)

Патоген	Метод разведений (минимальная ингибирующая концентрация, мг / л)	
	Чувствительный	Резистентный
Enterobacteriaceae	≤ 1	> 2
Staphylococcus spp.	a	a
Streptococcus spp.(группы A, B, C i G)	b	b
Streptococcus pneumoniae	$\leq 0,5^c$	> 2
Streptococci группы Viridans	$\leq 0,5$	$> 0,5$
Haemophilus influenzae	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
Moraxella catarrhalis	≤ 1	> 2
Neisseria gonorrhoeae	$\leq 0,12$	$> 0,12$
Neisseria meningitidis	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
Не связаны с видом	$\leq 1^d$	> 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) f , коагулазоотрицательные стафилококки (метициллино) f , *Streptococcus pyogenes* (группы A), *Streptococcus agalactiae* (группы B), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococci* группы Viridans.

Грамотрицательные аэробы

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

Виды, которые могут приобретать резистентности

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.

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 метициллинорезистентни стафилококки резистентны к цефтриаксону.

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

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

Фармакокинетика

Всасывание

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.

Введение

После болющего введения цефтриаксона в дозе 500 мг и 1 г средний пиковый уровень цефтриаксона в плазме крови составляет примерно 120 и 200 мг/л соответственно. После инфузии цефтриаксона в дозе 500 мг, 1 г и 2 г уровень цефтриаксона в плазме крови составляет примерно 80, 150 и 250 мг/л соответственно.

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% (Смах) 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 и его присутствие 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. Связывания является насыщаемая, и 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, в первую очередь путем клубочковой фильтрации, 40-50% - в неизмененном виде с желчью. Период полувыведения цефтриаксона у взрослых - около 8 часов.

Пациенты с почечной или печеночной недостаточностью

У больных с нарушением функции почек или печени фармакокинетика цефтриаксона изменяется незначительно, отмечается лишь незначительное увеличение периода полувыведения (менее чем в 2 раза), даже у пациентов с тяжелым нарушением 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 нарушением 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 парадоксальному увеличению общего клиренса препарата с увеличением объема распределения параллельно такому общему клиренсу.

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 объем 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, и уменьшаются в меньшей степени, чем пропорционально дозе. Нелинейность наблюдается в результате насыщения связывания с белками плазмы крови, и поэтому замечается для общего цефтриаксона в плазме крови, а для свободного (несвязанного) - нет.

Фармакокинетическая/фармакодинамическая взаимосвязь

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

Показания

Эмсеф® 1000 применяют для лечения нижеперечисленных инфекций у взрослых и детей, в том числе 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.

Эмсеф® 1000 можно применять для:

- лечения острого осложнения хронической обструктивной болезни легких у взрослых;
- лечения 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 и есть подозрение 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.

Эмсеф® 1000 следует назначать вместе с другими антибактериальными препаратами в случае, если возможный диапазон бактериальных возбудителей не попадает 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 любого другого цефалоспорины. Наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (например, анафилактических реакций) к любому другому типу β -лактамов антибактериальных средств (пенициллины, монобактамы и карбапенемы).

Цефтриаксон противопоказан:

1. недоношенным новорожденным в возрасте ≤ 41 неделю с учетом срока внутриутробного развития (гестационный возраст + возраст после рождения) *

2. доношенным новорожденным (в возрасте ≤ 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 вызывает риск развития билирубиновой энцефалопатии у таких пациентов.

Перед внутримышечным введением цефтриаксона следует обязательно исключить наличие противопоказаний к применению лидокаина, если его применяют в качестве растворителя (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 Эмсеф® 1000 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 новорожденным грозит повышенный риск образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона (см. Разделы «Противопоказания», «Особенности применения», «Применение», «Побочные реакции»).

Совместное применение лекарственного средства с пероральными антикоагулянтами может усиливать эффект против витамина К и риск кровотечения. Рекомендуется часто проверять международное нормализованное отношение и должным образом корректировать дозу антивитаминов 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 кальцийсодержащих препаратами для перорального применения или взаимодействия между цефтриаксоном для внутримышечного введения и кальцийсодержащих 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 неферментных 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.

Несовместимость.

Нельзя смешивать с кальцийсодержащих растворами, такими как раствор Рингера или раствор Гартмана, в связи с тем, что могут образовываться преципитаты.

Цефтриаксон не следует смешивать или вводить одновременно с растворами, содержащими кальций, включая растворы для парентерального питания (см. Разделы «Особенности применения», «Способ применения и дозы» и «Побочные реакции»).

Цефтриаксон несовместим с амсакрин, ванкомицином, флуконазолом и аминогликозидами.

Не следует смешивать или добавлять к другим препаратам, кроме тех, которые указаны в разделе «Способ применения и дозы».

Несовместим с растворами, содержащими другие антибиотики.

Особенности применения

Реакции гиперчувствительности

Как и при применении всех β -лактаменных антибиотиков, сообщалось о случаях серьезных реакций гиперчувствительности, 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 гиперчувствительности к цефтриаксону, других цефалоспоринов или других типов β -лактаменных средств. Следует с осторожностью применять цефтриаксон пациентам с наличием в анамнезе нетяжелых гиперчувствительности к другим β -лактаменным препаратам.

При применении цефтриаксона сообщалось о тяжелых реакциях со стороны кожи [синдром Стивенса - Джонсона или синдром Лайелл/токсический эпидермальный некролиз и медикаментозная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS)], которые могут быть опасными для жизни или летальными; однако частота этих явлений неизвестна.

Реакция Яриша - Герксгеймера (РЯГ).

У некоторых пациентов с спирохетозы может возникнуть реакция Яриша - Герксгеймера (РЯГ) в начале лечения цефтриаксоном. РЯГ, как правило, самоограничивающимся состоянием, но может потребоваться назначение симптоматического лечения. В случае возникновения такой реакции лечение антибиотиками не следует прекращать.

Взаимодействие с лекарственными средствами, содержащими кальций.

У недоношенных и доношенных младенцев младше 1 месяца наблюдались 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. Не зарегистрировано подтвержденных случаев образования внутрисосудистых преципитатов, кроме как 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 старше 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, нуждающимся в постоянном парентерального питания, признано необходимым, растворы для ППХ и цефтриаксон можно вводить одновременно, хотя и по разным 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 препарата у новорожденных, младенцев и детей 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.

Эмсеф® 1000 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 Эмсеф® 1000 (см. Раздел «Побочные реакции»). Тяжелые случаи гемолитической анемии, в том числе с летальным исходом, были зарегистрированы в период лечения 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 цефтриаксона. 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 обдумать 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 препарата (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Влияние на результаты серологических исследований.

При применении препарата Эмсеф® 1000 тест Кумбса может давать ложноположительные результаты. Также Эмсеф® 1000 может вызывать ложноположительные результаты анализа на наличие галактоземии (см. Раздел «Побочные реакции»).

При определении глюкозы в моче неферментными методами могут быть получены ложноположительные результаты. При назначении препарата Эмсеф® 1000 уровне глюкозы в моче следует определять с помощью ферментных методов анализа (см. Раздел «Побочные реакции»).

Натрий.

Каждый грамм препарата Эмсеф® 1000 содержит 3,6 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.

В случае наличия на сонограмме теней, следует учесть возможность образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона. Затенение, ошибочно считались желчными камнями, наблюдались на сонограмме 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 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/риск конкретного случая (см. Раздел «Побочные реакции»).

Желчный стаз.

Случаи панкреатита, возможно вызванные непроходимостью желчных путей, были зарегистрированы у пациентов, получавших Эмсеф® 1000 (см. Раздел «Побочные реакции»). Большинство из таких пациентов имели факторы риска развития холестаза и образования билиарного сладжа, такие как предыдущая серьезная терапия, тяжелая болезнь и полное парентеральное питание. Нельзя исключать, что инициирующим или дополнительным фактором развития этого нарушения может быть образование в желчных путях преципитатов в результате применения препарата.

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 польза / риск конкретного случая.

Утилизация лекарственного средства.

Поступления лекарственного средства во внешнюю среду следует свести к минимуму. Следует избегать попадания лекарственного средства в канализационную систему или домашние отходы. Неиспользованный препарат 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

При применении лекарственного средства могут возникнуть побочные реакции (например, головокружение), которые могут влиять на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. Пациентов следует предупреждать о возможности возникновения таких реакций.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Данные по применению цефтриаксона беременным женщинам ограничены. Исследования на животных не свидетельствуют о непосредственном или косвенном вредном воздействии на эмбрион/плод, и постнатальное развитие. Во время беременности, особенно в первом триместре, цефтриаксон можно применять, только если польза превышает риск.

Кормления 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 оболочек. Следует учитывать возможность сенсibilизации. Нужно принять решение о прекращении кормления грудью или прекращение/отказ 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.

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

Ниже приведены общерекомендованные дозы. В особо тяжелых случаях следует применять высшую из рекомендованных доз.

Взрослые и дети старше 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 Осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит)
2 г	1 раз в сутки	Госпитальная пневмония Осложненные инфекции кожи и мягких тканей Инфекции костей и суставов
2-4 г	1 раз в сутки	Ведение пациентов с нейтропенией, в которых развилась лихорадка и есть подозрение на бактериальную инфекцию Бактериальный эндокардит Бактериальный менингит

* При документально подтвержденной bacterиемии следует рассмотреть вопрос о применении высшей из рекомендованных доз.

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

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

Острый средний отит

Может быть применена однократно доза 1-2 г препарата.

Некоторые данные свидетельствуют, что в случае тяжелого состояния пациента, или неэффективности предшествующей терапии, цефтриаксон 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

Рекомендуемая доза - 500 мг - 1 г 1 раз в сутки с увеличением дозы до 2 г 1 раз в сутки в течение 10-14 дней при нейросифилисе. Рекомендации по дозированию при сифилисе, включая нейросифилис, основанные на ограниченных данных. Следует также учитывать национальные или местные советы.

Диссеминированный боррелиоз Лайма [ранней (II стадия) и поздний (ИИИ стадия)].

По 2 г 1 раз в сутки в течение 14-21 дня. Рекомендуемая продолжительность лечения варьирует, следует также учитывать национальные или местные советы.

Дети

Детям с массой тела $\geq$ 50 кг следует применить обычные дозы для взрослых.

Таблица 3

Доза цефтриаксона*	Частота введения**	Показания
-----------------------	-----------------------	-----------

50–80 мг/кг	1 раз в сутки	Внутрибрюшные инфекции Осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит) Внебольничная пневмония Госпитальная пневмония
50–100 мг/кг (максимальная – 4 г)	1 раз в сутки	Осложненные инфекции кожи и мягких тканей Инфекции костей и суставов Ведение пациентов с нейтропенией, у которых развилась лихорадка и есть подозрение на бактериальную инфекцию
80–100 мг/кг (максимальная – 4 г)	1 раз в сутки	Бактериальный менингит
100 мг/кг (максимальная – 4 г)	1 раз в сутки	Бактериальный эндокардит

* При документально подтвержденной bacteriemia следует рассмотреть вопрос о применении высшей из рекомендованных доз.

** 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 до 12 лет (<50 кг), требующие особых схем дозирования

Предоперационная профилактика инфекций в месте хирургического вмешательства

50-80 мг/кг однократно перед операцией.

Сифилис

Рекомендуемая доза для детей - 75-100 мг/кг (максимальная - 4 г) 1 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 (ИИИ стадия)].

50-80 мг/кг 1 раз в сутки в течение 14-21 дня. Рекомендуемая продолжительность лечения варьирует, следует также учитывать национальные или местные советы.

Острый средний отит

Для начального лечения острого среднего отита может быть применена однократная инъекция цефтриаксона в дозе 50 мг/кг. Некоторые данные свидетельствуют, что в случае тяжелого состояния ребенка или неэффективности предшествующей терапии, цефтриаксон может быть эффективным при введении в дозе 50 мг/кг в течение 3 дней.

Новорожденные 0-14 дней

Цефтриаксон противопоказан недоношенным детям до 41 недели с учетом срока внутриутробного развития (гестационный возраст + возраст после рождения).

Таблица 4

Доза цефтриаксона*	Частота введения	Показания
-----------------------	---------------------	-----------

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

* При документально подтвержденной bacteriemia следует рассмотреть вопрос о применении высшей из рекомендованных доз.

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 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 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 для пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью при условии, что функция почек не нарушена.

Нет данных по пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (см. Раздел «Фармакокинетика»).

Пациенты с почечной недостаточностью

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

Больным, находящимся на гемодиализе, не нужно дополнительно вводить препарат после диализа. Цефтриаксон выводится из организма путем перитонеального диализа или гемодиализа. Рекомендуются клинический мониторинг безопасности и эффективности применения препарата.

Пациенты с тяжелым нарушением функции печени и почек

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

Способ введения

Внутримышечное введение

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

Если в качестве растворителя применяют лидокаин, полученный раствор никогда не следует вводить (см. Раздел «Противопоказания»). Рекомендуется ознакомиться с инструкцией по применению лидокаина.

Внутривенное

Препарат 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 дозу 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 (≤ 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.

Способ приготовления

Концентрация для инъекции 100 мг/мл.

Концентрация для внутривенной инфузии 50 мг/мл.

Особенности хранения восстановленного раствора лекарственного средства см. в разделе «Условия хранения».

Цефтриаксон нельзя смешивать в одном шприце с любым другим лекарственным средством, кроме 1% раствора лидокаина гидрохлорида (только для внутримышечного введения). Инфузионную линию следует промывать после каждого введения препарата.

Для внутривенной инъекции 1 г цефтриаксона растворяют в 10 мл воды для инъекций. Инъекция осуществляется непосредственно в вену или в систему для внутривенной инфузии продолжительностью более 5 минут.

Для инъекции 1 г цефтриаксона растворяют в 3,5 мл 1% раствора лидокаина гидрохлорида. Лекарственное средство следует вводить путем глубокой внутримышечной инъекции. Дозу, превышающую 1 г, следует разделить и вводить более чем в один участок.

Дети

Лекарственное средство применяют детям в соответствии с дозировкой, указанным в разделе «Способ применения и дозы».

Передозировка

В случае передозировки может наблюдаться тошнота, рвота, диарея.

Гемодиализ или перитонеальный диализ не снизят концентрации препарата. Специфического антидота не существует. Лечение передозировки симптоматическое.

Побочные реакции

Нежелательными реакциями, чаще всего наблюдались при применении цефтриаксона, является эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, диарея, сыпь и повышение уровня печеночных ферментов.

Инфекции и инвазии: грибковые инфекции половых органов, псевдомембранозный колит, суперинфекции.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, гранулоцитопения, анемия, гемолитическая анемия, расстройства коагуляции, агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: анафилактический шок, анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, гиперчувствительность, реакция Яриша - Герксгеймера.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, судороги.

Со стороны органов слуха и равновесия: вертиго.

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм.

Со стороны пищеварительного тракта: жидкий стул, диарея, тошнота, рвота, панкреатит, стоматит, глоссит.

Со стороны пищеварительной системы: повышение уровня печеночных ферментов, преципитаты в желчном пузыре, ядерная желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, зуд, крапивница, синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез, медикаментозная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

Со стороны мочевыделительной системы: гематурия, глюкозурия, олигурия, образования преципитатов в почках (оборотные).

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

Данные лабораторных анализов: повышение уровня креатинина в крови, ложноположительные результаты теста Кумбса, ложноположительные результаты анализа галактоземией, ложноположительные результаты ферментных методов определения глюкозы.

Инфекции и инвазии.

Случаи диареи после применения цефтриаксона могут быть связаны с *Clostridium difficile*. Следует назначить соответствующее количество жидкости и электролитов (см. 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 их малого объема крови и увеличения, чем у взрослых, периода полувыведения цефтриаксона (см. Разделы «Противопоказания», «Особенности применения»).

Зарегистрированы случаи образования преципитатов в почках, преимущественно в возрасте от 3 лет, получавших большие суточные дозы препарата (например ≥ 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 бессимптомные, 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 более 30%. При медленном введении препарата (в течение 20-30 минут) частота образования преципитатов, очевидно, ниже. Образование преципитатов обычно не сопровождается симптомами, но в редких случаях возникали такие клинические симптомы, как боль, тошнота и рвота. В таких случаях рекомендуется симптоматическое лечение. После отмены цефтриаксона преципитаты обычно исчезают (см. Раздел «Особенности применения»).

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Приготовленный раствор хранить не более 6 часов при комнатной температуре и не более 24 часов при температуре 6 ° С.

Упаковка

По 1000 мг порошка во флаконе. По 1 флакону в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Нектар Лайфсайдсиз Лимитед-Юнит-VI.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Село Бхатоликалан, рядом с Джхармаджри, Е.П.И.П., П.В. Баротивала, Техсил Налагарх, Округ Солан, Химачал-Прадеш, 173205, Индия.

Источник инструкции

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