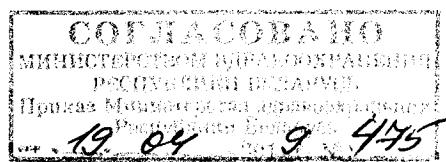


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ
(информация для пациентов)
по медицинскому применению лекарственного средства
ЦЕФТРИАКСОНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ

Торговое название: Цефтриаксона натриевая соль

Международное непатентованное название: Цефтриаксон (Ceftriaxone)

Форма выпуска: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Описание: порошок от почти белого до белого с желтоватым оттенком цвета, гигроскопичен.

Состав: каждый флакон содержит: *активное вещество* – цефтриаксон (в виде цефтриаксона натриевой соли) – 500 мг или 1000 мг.

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные средства для системного применения. Цефалоспорины третьего поколения.

Код АТС: J01DD04.

Фармакологическое действие

Бактерицидная активность цефтриаксона обусловлена подавлением синтеза клеточных мембран микроорганизмов. Цефтриаксон ацетилирует мембраносвязанные транспептидазы, нарушая перекрестную сшивку пептидогликанов, необходимую для обеспечения прочности и ригидности клеточной мембранны бактерий.

Цефтриаксон активен *in vitro* в отношении большинства грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Цефтриаксон характеризуется высокой устойчивостью к большинству бета-лактамаз (как пенициллиназ, так и цефалоспориназ) грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Распространенность приобретенной устойчивости может изменяться географически и со временем для отдельных видов, поэтому при лечении тяжелых инфекций необходимо учитывать местную информацию о резистентности возбудителей к цефтриаксону.

Обычно чувствительные виды

Грамположительные аэробы: *Staphylococcus aureus*^a (метициллин-чувствительные штаммы), *Staphylococci* коагулазоотрицательные^a (метициллин-чувствительные штаммы), *Streptococcus pyogenes* (группа A), *Streptococcus agalactiae* (группа 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 устойчивость

Грамположительные аэробы: *Staphylococcus epidermidis*^b, *Staphylococcus haemolyticus*^b, *Staphylococcus hominis*^b.

Грамотрицательные аэробы: Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli^c, Klebsiella pneumoniae^c, Klebsiella oxytoca^c, Morganella morganii, Proteus vulgaris, Serratia marcescens.

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

Устойчивые виды

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.

Примечание:

^a все метициллин-устойчивые стафилококки устойчивы к цефтриаксону.

^b уровень резистентности >50 % по меньшей мере в одном регионе.

^c штаммы, продуцирующие расширенный спектр бета-лактамаз, всегда резистентны.

Показания к применению

Цефтриаксона натриевая соль показана для лечения следующих инфекций у взрослых и детей, включая доношенных новорожденных:

- бактериальный менингит;
- негоспитальная пневмония;
- госпитальная пневмония;
- острый средний отит;
- интраабдоминальные инфекции;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит;
- инфекции костей и суставов;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- гонорея;
- сифилис;
- бактериальный эндокардит.

Цефтриаксона натриевая соль может применяться для:

- лечения обострения хронической обструктивной болезни легких у взрослых;
- лечения диссеминированного Лайм-боррелиоза (в ранних (II стадия) и поздних (III стадия) периодах болезни) у взрослых и детей, включая новорожденных с 15-дневного возраста;
- предоперационной профилактики хирургических инфекций;
- лечения пациентов с нейтропенией и лихорадкой, которая предположительно связана с бактериальной инфекцией;
- лечения пациентов с бактериемией, вызванной или предположительно вызванной какой-либо из вышеперечисленных инфекций.

Цефтриаксона натриевая соль должна назначаться совместно с другими антибактериальными средствами, когда возможный диапазон этиологических факторов не соответствует спектру его действия.

Следует учитывать официальные руководства по надлежащему использованию антибактериальных средств.

Способ применения и дозы

Доза зависит от типа, локализации и тяжести инфекции, чувствительности возбудителя, от возраста пациента и состояния функций его печени и почек.

Дозы, указанные в таблицах, приведенных ниже, являются рекомендованными дозами для применения при этих показаниях. В особенно тяжелых случаях следует рассматривать целесообразность назначения самых высоких доз из указанных диапазонов.

Взрослые и дети старше 12 лет (масса тела ≥ 50 кг)

| Доза* | Кратность применения** | Показания |
|-------|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1-2 г | 1 раз в сутки | Негоспитальная пневмония. Обострение хронической обструктивной болезни легких. Интраабдоминальные инфекции. Осложненные инфекции мочевыводящих путей (в том числе 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 | Пациентам с нейтропенией и лихорадкой, вызванной бактериальной инфекцией. Бактериальный эндокардит. Бактериальный менингит. |

*При установленной бактериемии рассматриваются наиболее высокие дозы из приведенного диапазона.

**При назначении препарата в дозе более чем 2 г в сутки рассматривается возможность применения препарата 2 раза в день.

Показания для взрослых и детей старше 12 лет (масса тела ≥ 50 кг), которые требуют специального режима введения препарата:

Острый средний отит

Как правило, достаточно однократного внутримышечного введения препарата в дозе 1-2 г. Ограничены данные свидетельствуют о том, что в тяжелых случаях или при отсутствии эффекта от предшествующей терапии может быть эффективно внутримышечное введение цефтриаксона в дозе 1-2 г в сутки в течение 3 дней.

Предоперационная профилактика хирургических инфекций

Однократное введение перед операцией в дозе 2 г.

Гонорея

Однократное внутримышечное введение в дозе 500 мг.

Сифилис

Рекомендованные дозы 0,5 г или 1 г один раз в день увеличивают до 2 г один раз в день при нейросифилисе, продолжительность лечения – 10-14 дней. Рекомендации по дозировке при сифилисе, в том числе при нейросифилисе, основаны на ограниченных данных. Необходимо принимать во внимание национальные и местные руководства.

Диссеминированный Лайм-боррелиоз (ранняя (II) и поздняя (III) стадия)

Применять в дозе 2 г один раз в сутки в течение 14-21 дня. Рекомендуемая продолжительность лечения варьирует. Необходимо принимать во внимание национальные и местные руководства.

Применение у детей

Для детей с массой тела 50 кг и более дозы соответствуют дозам взрослых пациентов.

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

| Доза* | Кратность применения** | Показания |
|------------------------|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 50-80 мг/кг массы тела | 1 раз в сутки | Интраабдоминальная инфекция. Осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит). Негоспитальная пневмония. |

| | | |
|------------------------------------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | Госпитальная пневмония. |
| 50-100 мг/кг массы тела (максимальная доза – 4 г) | 1 раз в сутки | Осложненные инфекции кожи и мягких тканей. Инфекции костей и суставов. Пациентам с нейтропенией и лихорадкой, вызванной бактериальной инфекцией. |
| 80-100 мг/кг массы тела (максимальная доза – 4 г) | 1 раз в сутки | Бактериальный менингит. |
| 100 мг/кг массы тела (максимальная доза – 4 г) | 1 раз в сутки | Бактериальный эндокардит. |

*При установленной бактериемии рассматриваются наиболее высокие дозы из приведенного диапазона.

**При назначении дозы более чем 2 г в сутки рассматривается возможность применения препарата 2 раза в день.

Показания для новорожденных, младенцев и детей от 15 дней до 12 лет (масса тела <50 кг), которые требуют специального режима введения препарата:

Острый средний отит

Как правило, достаточно однократного внутримышечного введения препарата в дозе 50 мг/кг массы тела.

Ограничные данные свидетельствуют о том, что в тяжелых случаях или при отсутствии эффекта от предшествующей терапии может быть эффективно внутримышечное введение цефтриаксона в дозе 50 мг/кг в сутки в течение 3 дней.

Предоперационная профилактика хирургических инфекций

Однократное введение перед операцией в дозе 50-80 мг/кг массы тела.

Сифилис

Рекомендованные дозы 75-100 мг/кг (максимум – 4 г) массы тела один раз в сутки, продолжительность лечения 10-14 дней. Рекомендации о дозировке при сифилисе, в том числе при нейросифилисе, основаны на ограниченных данных. Необходимо принимать во внимание национальные и местные руководства.

Диссеминированный Лайм-боррелиоз (ранняя (II) и поздняя (III) стадия)

Применять в дозе 50-80 мг/кг массы тела один раз в сутки на протяжении 14-21 дня. Рекомендуемая продолжительность лечения варьирует. Необходимо принимать во внимание национальные и местные руководства.

Новорожденные в возрасте 0-14 дней

Цефтриаксон противопоказан недоношенным новорожденным в возрасте до 41 недели (гестационный возраст + хронологический возраст).

| Доза* | Кратность применения | Показания |
|------------------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 20-50 мг/кг массы тела | 1 раз в сутки | Интраабдоминальные инфекции. Осложненные инфекции кожи и мягких тканей. Осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит). Негоспитальная пневмония. Госпитальная пневмония. Инфекции костей и суставов. Пациентам с нейтропенией и лихорадкой, вызванной бактериальной инфекцией. |

| | | |
|---------------------|---------------|------------------------------------------------------|
| 50 мг/кг массы тела | 1 раз в сутки | Бактериальный менингит. Бактериальный эндокардит. |
|---------------------|---------------|------------------------------------------------------|

*При установленной бактериемии рассматриваются наиболее высокие дозы из приведенного диапазона. Не превышать максимальную суточную дозу 50 мг/кг массы тела.

Показания для новорожденных в возрасте 0-14 дней, которые требуют специального режима введения препарата:

Острый средний отит

Как правило, достаточно однократного внутримышечного введения препарата в дозе 50 мг/кг массы тела.

Предоперационная профилактика хирургических инфекций

Однократное введение перед операцией в дозе 20-50 мг/кг массы тела.

Сифилис

Рекомендованная доза 50 мг/кг массы тела один раз в сутки, продолжительность лечения 10-14 дней. Рекомендации по дозировке при сифилисе, в том числе при нейросифилисе, основаны на ограниченных данных. Необходимо принимать во внимание национальные и местные руководства.

Продолжительность терапии

Продолжительность терапии зависит от течения заболевания. Применение цефтриаксона следует продолжать в течение 48-72 часов после нормализации температуры тела пациента или подтверждения эрадикации возбудителя.

Применение у лиц пожилого возраста

При условии нормального функционирования почек и печени коррекция дозы для пациентов пожилого возраста не требуется.

Применение у пациентов с нарушением функции печени

Имеющиеся данные не указывают на необходимость коррекции дозы цефтриаксона при легком или умеренном нарушении функции печени при условии нормальной функции почек. Исследования по применению препарата у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не проводились.

Применение у пациентов с нарушением функции почек

Имеющиеся данные не указывают на необходимость коррекции дозы цефтриаксона у пациентов с нарушениями функции почек при условии, что функция печени не нарушена. В случаях претерминальной почечной недостаточности (клиренс креатинина <10 мл/мин) доза цефтриаксона не должна превышать 2 г в сутки. У пациентов, находящихся на диализе, дополнительного введения препарата после процедуры не требуется. Цефтриаксон не выводится путем перitoneального диализа или гемодиализа. Необходим клинический контроль за безопасностью и эффективностью препарата.

Применение у пациентов с тяжелой печеночной и почечной недостаточностью

При применении цефтриаксона у пациентов с тяжелой почечной и печеночной недостаточностью необходим клинический контроль за безопасностью и эффективностью препарата.

Способ применения

Цефтриаксон следует применять в виде внутривенной инфузии в течение не менее 30 минут (предпочтительный путь), внутривенно струйно медленно в течение 5 минут или внутримышечно (глубокие инъекции).

Внутривенное струйное введение следует осуществлять в течение 5 минут, предпочтительно в большие вены.

Внутривенные дозы 50 мг/кг или более у младенцев и детей до 12 лет следует вводить путем инфузии. У новорожденных продолжительность инфузии должна составлять более 60 минут, чтобы уменьшить потенциальный риск билирубиновой энцефалопатии.

Внутримышечное введение следует осуществлять в крупные мышцы, в одну мышцу вводить не более 1 г. Цефтриаксон следует вводить внутримышечно в случаях, когда

ввести препарат внутривенно нет возможности или внутримышечный путь введения является предпочтительным для пациента.

Для доз, превышающих 2 г, следует использовать внутривенный способ введения.

Цефтриаксон противопоказан новорожденным при необходимости введения препаратов кальция или кальцийсодержащих растворов из-за риска образования преципитатов цефтриаксон-кальций в легких и почках.

Из-за риска образования осадка для растворения цефтриаксона не следует использовать кальцийсодержащие препараты (раствор Рингера, раствор Хартмана).

Также возникновение преципитатов кальциевых солей цефтриаксона может происходить при смешивании препарата с растворами, содержащими кальций, в одной инфузационной системе для внутривенного введения. Поэтому не следует смешивать или одновременно применять цефтриаксон и растворы, содержащие кальций.

Для предоперационной профилактики хирургических инфекций цефтриаксон следует вводить за 30-90 минут до операции.

Приготовление растворов

Свежеприготовленные растворы сохраняют свою физическую и химическую стабильность в течение 6 часов при температуре, не превышающей 25°C, и в течение 24 часов при температуре 2-8°C в защищенном от света месте.

Внутримышечные инъекции: для приготовления раствора для внутримышечного введения содержимое флакона (500 мг или 1000 мг) растворяют в 2 мл или 3,5 мл воды для инъекций соответственно.

Инъекцию делают глубоко в ягодичную мышцу. Рекомендуется вводить не более 1000 мг в одну ягодицу.

Внутривенные инъекции: концентрация раствора для внутривенных инъекций составляет 100 мг/мл. Для приготовления раствора для внутривенных инъекций содержимое флакона (500 мг или 1000 мг) растворяют в 5 мл или в 10 мл воды для инъекций соответственно.

Вводят внутривенно, предпочтительно в крупные вены, медленно в течение 5 мин.

Внутривенные инфузии: концентрации для внутривенных инфузий 50 мг/мл. Внутривенная инфузия должна длиться не менее 30 минут. Для приготовления раствора для инфузий растворить 2 г Цефтриаксона в 40 мл одного из следующих инфузионных растворов, свободных от ионов кальция: 0,9% раствор хлорида натрия, раствор хлорида натрия 0,45% + раствор глюкозы 2,5%, раствор глюкозы 5% или 10%, раствор декстрана 6% в растворе глюкозы 5%, 6-10% гидроксиэтилированный крахмал. Учитывая возможную несовместимость, растворы, содержащие цефтриаксон, нельзя смешивать с растворами, содержащими другие антибиотики, как при приготовлении, так и при введении.

Побочное действие

Частота развития побочных эффектов приведена в следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100, < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$); редко ($\geq 1/10000, < 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

Наиболее часто сообщалось о следующих побочных реакциях на цефтриаксон: эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, диарея, сыпь и повышение количества ферментов печени в сыворотке крови.

Инфекции и инвазии: нечасто: микоз половых путей; редко: псевдомембранный колит (в основном вызванный *Clostridium difficile*); частота неизвестна: суперинфекция.

Со стороны крови и лимфатической системы: часто: эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения; нечасто: гранулоцитопения, анемия, коагулопатия; частота неизвестна: гемолитическая анемия, агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна: анафилактический шок, анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, реакции гиперчувствительности.

Со стороны нервной системы: нечасто: головокружение, головная боль; частота неизвестна: судороги.

Со стороны органа слуха и равновесия: частота неизвестна: вестибулярное головокружение.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко: бронхоспазм.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто: диарея, жидкий стул; нечасто: тошнота, рвота; частота неизвестна: панкреатит, stomatit, глоссит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто: повышение количества ферментов печени в сыворотке крови (АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза); частота неизвестна: преципитация цефтриаксона кальциевой соли в желчном пузыре, ядерная желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто: сыпь; нечасто: зуд; редко: крапивница; частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: редко: гематурия, глюкозурия; частота неизвестна: олигурия, преципитат в почках.

Общие расстройства и реакции в месте введения: нечасто: флебит, боль в месте введения, пирексия; редко: отек, озноб.

Лабораторные показатели: нечасто: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; частота неизвестна: ложноположительная реакция Кумбса, ложноположительный результат теста на галактоземию, ложноположительный результат теста на определение глюкозы в моче. Во время лечения цефтриаксоном глюкозурию следует определять только ферментным методом.

Зарегистрированы случаи образования преципитатов в почках, преимущественно у детей старше 3 лет при больших суточных дозах препарата (≥ 80 мг/кг/сутки) или при кумулятивной дозе выше 10 г и при наличии дополнительных факторов риска (ограниченное употребление жидкости, дегидратация, ограничение подвижности, постельный режим). Образование преципитатов может быть симптоматическим или бессимптомным, может привести к почечной недостаточности и анурии, и является обратимым после прекращения лечения цефтриаксоном.

Преципитаты соли цефтриаксона кальция в желчном пузыре наблюдались, в первую очередь, у пациентов, получавших лекарственное средство в дозах, превышающих стандартную рекомендованную дозу. У детей в проспективных исследованиях при внутривенном применении лекарственного средства наблюдалась разная частота образования преципитата цефтриаксона кальциевой соли в желчном пузыре, в некоторых исследованиях – более 30%. Частота образования преципитата меньше при проведении медленной инфузии (20-30 минут). Этот эффект, как правило, бессимптомный, но в редких случаях преципитация сопровождается такими клиническими симптомами как боль, тошнота и рвота. В этих случаях рекомендуется симптоматическое лечение. Преципитация, как правило, является обратимой после прекращения применения цефтриаксона.

В случае возникновения побочных реакций, в том числе не указанных в данной инструкции, необходимо обратиться к врачу.

Противопоказания

- гиперчувствительность к цефтриаксону, другим цефалоспоринам или к любому из вспомогательных веществ;
- тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции) на любой другой тип бета-лактамных антибактериальных препаратов (пенициллины, монобактамы, карбапенемы) в анамнезе;
- недоношенные новорожденные до возраста 41 недели (гестационный возраст + хронологический возраст)*;
- доношенные новорожденные (до 28 дней жизни):

- при наличии гипербилирубинемии, желтухи, гипоальбуминемии или ацидоза, состояний, при которых возможно нарушение связывания билирубина*;
- если им требуется (или может потребоваться) внутривенное введение кальция или содержащих кальций растворов из-за риска образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона.

*Исследования *in vitro* показали, что цефтриаксон может вытеснить билирубин из его связи с сывороточным альбумином, что увеличивает риск билирубиновой энцефалопатии у этих пациентов.

Лидокаин нельзя использовать в качестве растворителя ни для одного из способов введения!

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, диарея.

Гемодиализ и перitoneальный диализ не снижают сывороточную концентрацию цефтриаксона. Специфический антидот отсутствует.

Лечение: симптоматическая терапия.

Меры предосторожности

Реакции гиперчувствительности: как и по поводу других бета-лактамных антибактериальных средств, поступали сообщения о серьезных и внезапных смертельных реакциях гиперчувствительности на цефтриаксон. В случае развития тяжелых реакций гиперчувствительности лечение цефтриаксоном следует немедленно прекратить и начать проведение адекватных лечебных мероприятий. Перед началом лечения следует установить, имеются ли у пациента в анамнезе тяжелые реакции гиперчувствительности на цефтриаксон, на другие цефалоспорины или на другие бета-лактамы. С осторожностью следует применять цефтриаксон пациентам с нетяжелыми реакциями гиперчувствительности на другие бета-лактамные препараты в анамнезе. Были зарегистрированы сообщения о тяжелых кожных побочных реакциях (синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз), однако частота развития этих реакций неизвестна.

Взаимодействие с кальцийсодержащими растворами: были описаны случаи отложения нерастворимых солей цефтриаксона кальция в тканях легких и почках у недоношенных и доношенных новорожденных в возрасте менее 1 месяца, имевшие летальный исход. По крайней мере, в одном из этих случаев цефтриаксон и кальций вводили в разное время и по разным системам для внутривенного введения. В имеющихся научных данных нет сообщений о подтвержденных случаях образования внутрисудистых осадков у пациентов, кроме новорожденных, получавших цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы или любые другие содержащие кальций лекарственные средства. Исследования *in vitro* показали, что новорожденные имеют повышенный риск образования осадков цефтриаксона кальция по сравнению с пациентами других возрастных групп.

Для пациентов любого возраста не следует использовать в качестве растворителей при разведении цефтриаксона для внутривенного введения кальцийсодержащие растворы (например, раствор Рингера и раствор Хартмана) или вводить одновременно с цефтриаксоном другие кальцийсодержащие растворы, даже при использовании разных венозных доступов и разных инфузационных систем. Тем не менее, пациентам старше 28-дневного возраста цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы можно вводить последовательно один за другим, если инфузионные системы имеют разные венозные доступы, или если инфузионные системы меняются или тщательно промываются между инфузиями с физиологическим солевым раствором, чтобы избежать образования осадка.

У пациентов, требующих длительной инфузии кальцийсодержащего парентерального питания, лечащим врачом должен быть рассмотрен вариант использования альтернативных антибактериальных средств, для которых вероятность выпадения осадка отсутствует. Если нет возможности отказа от использования цефтриаксона у пациента, требующего непрерывного питания, растворы парентерального питания и цефтриаксона

можно вводить одновременно, но с помощью различных внутривенных систем в различные венозные доступы. Другой вариант: введение раствора парентерального питания приостановить на время введения цефтриаксона и тщательно промыть инфузионную систему между введениями двух растворов.

Применение у детей: безопасность и эффективность цефтриаксона у детей установлена для доз, описанных в разделе «Способ применения и дозы». Исследования показали, что цефтриаксон, как и некоторые другие цефалоспорины, может вытеснять билирубин из связи с сывороточным альбумином. Применение цефтриаксона противопоказано у недоношенных и доношенных новорожденных из группы риска по развитию билирубиновой энцефалопатии.

Иммунологически опосредованная гемолитическая анемия: наблюдались случаи развития иммунологически опосредованной гемолитической анемии у пациентов на фоне лечения цефалоспоринами, включая цефтриаксон. Описаны тяжелые случаи гемолитической анемии у взрослых пациентов и детей, включая случаи с летальным исходом. Если у пациента на фоне лечения цефтриаксоном развивается анемия, следует оценить вероятность ее развития на фоне приема цефалоспоринового антибиотика и прекратить его введение до установления этиологии анемии.

Длительная терапия: при длительном лечении следует регулярно контролировать полный анализ крови.

Колит/Избыточный рост нечувствительных микроорганизмов: имеются сообщения об ассоциированном с антибактериальным средством колите и псевдомембранным колите в случае применения почти всех антибактериальных средств, включая цефтриаксон. Тяжесть колита может варьировать от легкой степени до опасной для жизни. Поэтому важно учитывать этот диагноз у пациентов, у которых наблюдается диарея во время или после лечения цефтриаксоном. Следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии цефтриаксоном и назначении специфического лечения *Clostridium difficile*. В данном случае не следует применять лекарственные средства, которые подавляют перистальтику. Как и в случае применения других антибактериальных средств на фоне лечения цефтриаксоном могут отмечаться суперинфекции, вызванные нечувствительными микроорганизмами.

Тяжелые нарушения функций печени и почек: при тяжелой почечной и печеночной недостаточности рекомендуется проводить клинический мониторинг безопасности и эффективности.

Влияние на лабораторные тесты: при лечении цефтриаксоном могут отмечаться ложноположительные результаты пробы Кумбса, пробы на галактоземию, определение глюкозы в моче (при определении глюкозы в моче неферментативным методом). Определение глюкозы в моче во время применения цефтриаксона должно проводиться ферментативно.

Натрий: один флакон Цефтриаксона натриевой соли 500 мг содержит около 1,8 ммоль натрия. Один флакон Цефтриаксона натриевой соли 1000 мг содержит около 3,6 ммоль натрия. Это необходимо принимать во внимание у пациентов, находящихся на диете с низким содержанием натрия.

Антибактериальный спектр действия: цефтриаксон имеет ограниченный спектр антибактериального действия и может быть непригодным в качестве единственного препарата для лечения некоторых видов инфекций, за исключением случаев, когда возбудитель уже подтвержден. При полимикробных инфекциях, когда предполагаемые возбудители включают микроорганизмы, устойчивые к цефтриаксону, необходимо рассмотреть возможность приема дополнительных антибиотиков.

Билиарный литиаз: если при ультразвуковом исследовании (эхографии) наблюдаются затемнения, следует оценить вероятность выпадения в осадок соли цефтриаксона кальция. Затемнения, ошибочно принимаемые за камни в желчном пузыре, обнаруживаются на эхограммах желчного пузыря чаще при применении доз цефтриаксона 1000 мг в сутки и

более. Особую осторожность следует соблюдать при применении цефтриаксона в педиатрической практике. Такой преципитат исчезает после прекращения терапии цефтриаксоном. Преципитаты цефтриаксона кальция редко ассоциируются с симптомами. В симптоматических случаях рекомендуется проводить консервативное лечение и рассмотреть целесообразность отмены терапии цефтриаксоном на основании специальной оценки соотношения пользы и риска.

Билиарный стаз: у пациентов, получавших цефтриаксон, были зарегистрированы случаи панкреатита, возможно, вызванного непроходимостью желчных путей. У большинства пациентов присутствовали факторы риска билиарного стаза и билиарного сладжа, например, предшествующая основная терапия, тяжелое заболевание и полное парентеральное питание. Не следует исключать триггерный фактор или кофактор образования желчных преципитатов вследствие применения цефтриаксона.

Нефролитиаз: были зарегистрированы случаи обратимого нефролитиаза, который исчезал после отмены цефтриаксона. В симптоматических случаях необходимо ультразвуковое исследование (эхография). Решение о применении цефтриаксона у пациентов с нефролитиазом или гиперкальциемией в анамнезе должно приниматься врачом на основании специальной оценки пользы и риска.

Применение во время беременности и в период лактации

Беременность: цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Данные об использовании цефтриаксона беременными женщинами ограничены. В исследованиях на животных цефтриаксон не оказывал прямого или косвенного неблагоприятного воздействия на развитие эмбриона/плода, на перинатальное и послеродовое развитие. Исходя из этого применение цефтриаксона во время беременности возможно, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск, особенно в первом триместре беременности.

Грудное вскармливание: цефтриаксон выделяется в грудное молоко в низких концентрациях и в терапевтических дозах никакого эффекта на грудного ребенка не ожидается. Тем не менее, нельзя исключать возможный риск развития диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек. Следует принимать во внимание возможность сенсибилизации. Следует либо прекратить грудное вскармливание, либо прекратить/воздержаться от терапии цефтриаксоном, учитывая преимущество грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.

Фертильность: исследования не показали никаких признаков неблагоприятного воздействия на фертильность мужчин и женщин.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами: во время лечения цефтриаксоном могут возникать нежелательные эффекты (например, головокружение), которые могут влиять на способность управлять транспортом и другими механизмами (см. раздел «Побочное действие»). Пациентам следует проявлять осторожность при управлении транспортными средствами или другими механизмами

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Кальцийсодержащие лекарственные средства: для приготовления растворов цефтриаксона для внутривенного введения из порошка, содержащегося во флаконах, или для дальнейшего разведения приготовленного раствора, нельзя использовать кальцийсодержащие растворители, такие как раствор Рингера или раствор Хартмана из-за возможности образования осадка. Также теоретически возможно образование осадка вследствие взаимодействия цефтриаксона и кальция при смешивании цефтриаксона с кальцийсодержащими инфузионными растворами в одном венозном доступе. Цефтриаксон не следует вводить одновременно с кальцийсодержащими внутривенными растворами, в том числе в виде непрерывных инфузий кальцийсодержащих растворов, таких как растворы парентерального питания через Y-соединения.

Допускается введение цефтриаксона и кальцийсодержащих растворов пациентам, за исключением новорожденных, последовательно один за другим при условии, что инфузионная система тщательно промывается физиологическим раствором между введениями во избежание выпадения осадка. Исследования *in vitro* с использованием плазмы взрослых и пуповинной крови новорожденных показали, что новорожденные имеют повышенный риск выпадения осадка вследствие взаимодействия цефтриаксона с кальцием.

Пероральные антикоагулянты: одновременное применение цефтриаксона с пероральными антикоагулянтами (лекарственные средства группы антивитаминов К) может усилить их эффект и увеличить риск кровотечений.

Рекомендуется частый контроль международного нормализованного отношения (МНО) и соответствующий подбор дозы лекарственных средств группы антивитаминов К, как во время, так и после окончания терапии цефтриаксоном.

Аминогликозиды: имеются противоречивые данные о возможном повышении нефротоксичности аминогликозидов при их одновременном применении с цефалоспоринами. В таких случаях необходим строгий клинический мониторинг уровней аминогликозидов (и функции почек).

Хлорамфеникол: в исследовании *in vitro* наблюдался антагонизм между хлорамфениколом и цефтриаксоном.

Не поступало сообщений о взаимодействии между цефтриаксоном и пероральными кальцийсодержащими лекарственными средствами, а также о взаимодействии между цефтриаксоном при его внутримышечном введении и кальцийсодержащими лекарственными средствами при их внутривенном или пероральном введении.

Одновременное применение пробенецида не уменьшает элиминацию цефтриаксона.

Сильнодействующие диуретики: при одновременном применении больших доз цефтриаксона и сильнодействующих диуретиков (например, фurosемида) нарушений функции почек не наблюдалось.

Согласно литературным данным, цефтриаксон фармацевтически несовместим с амсакрином, ванкомицином, флуконазолом и аминогликозидами.

Условия хранения

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

По 500 мг или 1000 мг во флаконы вместимостью 10 мл. Флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку. Упаковка для стационаров: 20 флаконов или 40 флаконов с одной инструкцией по применению помещают в групповые коробки.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель:

РУП "Белмедпрепараты",
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, т./ф.: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com

