

ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ
лекарственного средства
ЦЕФТРИАКСОН

НД РБ
7105 - 2019

Торговое название: Цефтриаксон.

Международное непатентованное название (МНН): цефтриаксон.

Описание: Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Состав на один флакон:

Действующее вещество: цефтриаксон натрия (в пересчете на цефтриаксон) – 1 г.

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

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

Код АТС: [J01DD04].

Показания к применению

Цефтриаксон показан для лечения следующих инфекций у взрослых и детей, в том числе у доношенных новорожденных (от момента рождения), в том числе у доношенных новорожденных (от момента рождения) в детском возрасте в отделении

- бактериальный менингит;
- внебольничная пневмония;
- внутрибольничные пневмонии;
- острый средний отит;
- инфекции органов брюшной полости;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит);
- инфекции костей и суставов;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- гонорея;
- сифилис;
- бактериальный эндокардит.

Цефтриаксон может применяться:

- для лечения обострения хронической обструктивной болезни легких у взрослых;
- для лечения диссеминированной болезни Лайма (на ранней (II) стадии и поздней (III) стадии) у взрослых и детей, в том числе новорожденных детей с 15 дня жизни;
- для предоперационной профилактики хирургических инфекций;
- при ведении пациентов с нейтропенией, сопровождающейся лихорадкой, предположительно вызванной бактериальной инфекцией;
- при лечении пациентов с бактериемией, которая развилась в связи или предположительно в связи с любой из перечисленных выше инфекций.

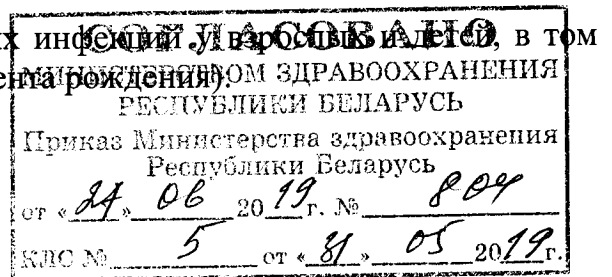
В случаях, когда возможный диапазон этиологических факторов не соответствует спектру действия препарата Цефтриаксон, его следует применять совместно с другими антибактериальными препаратами (см. раздел «Меры предосторожности»). Необходимо учитывать официальные руководства по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

Способ применения и дозы

Режим дозирования

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

Дозы, указанные в приведенных ниже таблицах, являются рекомендованными дозами для этих показаний. В особенно тяжелых случаях следует рассматривать целесообразность назначения самых высоких доз из рекомендованного диапазона.



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

7105 - 2019

Доза цефтриаксона*	Кратность применения**	Показания
1-2 г	1 раз в сутки	Не госпитальные пневмонии. Обострение хронических обструктивных болезней легких. Интраабдоминальные инфекции. Осложненные инфекции мочевыводящих путей (в том числе пиелонефрит).
2 г	1 раз в сутки	Внутрибольничные пневмонии. 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, превышающей 2 г/сутки, возможно введение препарата 2 раза в сутки (каждые 12 часов).

Показания для взрослых и детей старше 12 лет (≥ 50 кг), которые требуют специального режима дозирования

Острый средний отит

Как правило, достаточно однократного внутримышечного введения препарата в дозе 1-2 г.

Ограниченные 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 500 мг или 1 г один раз в сутки увеличивают до 2 г один раз в сутки при нейросифилисе в течение 10-14 дней. Рекомендации по дозированию при сифилисе, в том числе при нейросифилисе, основаны на ограниченных данных. Необходимо принимать во внимание национальные и местные руководства.

Диссеминированный боррелиоз Лайма (на ранней (II) стадии и поздней (III) стадии)

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

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

Для детей с массой тела 50 кг и более применяется обычная доза для взрослых.

Доза цефтриаксона*	Кратность применения**	Показания
50-80 мг/кг массы тела	1 раз в сутки	Интраабдоминальная инфекция

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

13.09.2018.

		Осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит). Внегоспитальная пневмония. Госпитальная пневмония.
50-100 мг/кг массы тела (максимальная доза - 4 г)	1 раз в сутки	Осложненные инфекции кожи и мочевыводящих путей. Инфекции костей и суставов. Пациентам с нейтропенией с 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 препарата в дозе, превышающей 2 г/сутки, возможно введение препарата 2 раза в сутки (каждые 12 часов).

Показания для новорожденных, младенцев и детей от 15 дней до 12 лет (< 50 кг), которые требуют специального режима дозирования

Острый средний отит

Как правило, достаточно однократного внутримышечного введения препарата в дозе 50 мг/кг массы тела. Ограниченные 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 массы тела 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 массы тела один раз в сутки (максимум 4 г) в течение 10-14 дней. Рекомендации по дозированию при сифилисе, в том числе при нейросифилисе, основаны на ограниченных данных. Необходимо принимать во внимание национальные и местные руководства.

Диссеминированный боррелиоз Лайма (на ранней (II) стадии и поздней (III) стадии)

Применять в дозе 50-80 мг/кг массы тела один раз в сутки в течение 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 цефтриаксона*	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

	НД РБ 7105 - 2019	(включая пиелонефрит). Внегоспитальные пневмонии. Госпитальные пневмонии. 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 следует превышать максимальную суточную дозу 50 мг/кг массы тела.

Показания для новорожденных в возрасте 0-14 дней, которые требуют специального режима дозирования

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 в течение 10-14 дней. Рекомендации по дозированию при сифилисе, в том числе при нейросифилисе, основаны на ограниченных данных. Необходимо принимать во внимание национальные и местные руководства.

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения цефтриаксоном зависит от течения заболевания. Применение препарата следует продолжать (как и любую антибиотикотерапию) в течение 48-72 часов после нормализации температуры тела пациента или подтверждения эрадикации возбудителя.

Применение у лиц пожилого возраста

При условии удовлетворительной функции печени и почек коррекция дозы для данной категории пациентов 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 цефтриаксона у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не проводились (смотри раздел «Фармакокинетика»).

Применение у пациентов с нарушением функции почек

Имеющиеся данные не указывают на необходимость коррекции дозы цефтриаксона у пациентов с нарушением функции почек при условии нормальной функции печени. Лишь в случае почечной недостаточности в предтерминальной стадии (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) суточная доза не должна превышать 2 г. У пациентов, находящихся на гемодиализе, не требуется дополнительного введения препарата после процедуры диализа. Цефтриаксон не выводится путем перитонеального диализа или гемодиализа. Необходим клинический контроль за безопасностью и эффективностью применения препарата.

Применение у пациентов с тяжелой почечной и печеночной недостаточностью

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

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

13.09.2018.

7105 - 2019

Способ применения*Внутримышечное введение*

Цефтриаксон можно применять путем глубокой внутримышечной инъекции. Раствор следует вводить глубоко внутрь в пределах основной массы сравнительно крупной мышцы, вводить не более 1 г в один участок.

Внутримышечное введение следует рассматривать в том случае, если внутривенный путь введения невозможен или менее пригоден для пациента. Дозы, превышающие 2 г, следует вводить внутривенно.

Внутривенное введение

Цефтриаксон можно вводить путем внутривенной инфузии в течение не менее 30 минут (предпочтительный способ введения) или путем медленной внутривенной струйной инъекции в течение не менее 5 минут. Внутривенное струйное введение следует осуществлять в течение не менее 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 не менее 60 минут для предупреждения вытеснения билирубина из связи с альбуминами крови и уменьшения потенциального риска билирубиновой энцефалопатии (смотри раздел «Противопоказания» и «Меры предосторожности»). Цефтриаксон противопоказан для применения новорожденным в возрасте < 28 дней в случаях, если существует необходимость (или ожидаемая необходимость) лечения внутривенными кальцийсодержащими растворами, в т.ч. при постоянных внутривенных кальцийсодержащих инфузиях, как, например, парентеральное питание, из-за риска возникновения преципитатов цефтриаксона-кальция (см. раздел «Противопоказания»). 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 кальцийсодержащими растворами в одной инфузионной системе.

Таким образом, цефтриаксон нельзя смешивать или одновременно внутривенно вводить с кальцийсодержащими растворами (см. разделы «Противопоказания», «Меры предосторожности», «Несовместимость»).

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

Инструкция по восстановлению лекарственного средства перед введением*Приготовление растворов для инъекций и инфузий*

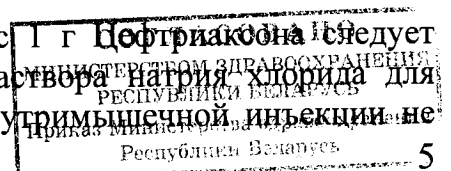
Рекомендуется применять растворы сразу после приготовления. Свежеприготовленные растворы сохраняют свою физическую и химическую стабильность в течение 6 часов при комнатной температуре (или в течение 24 часов при температуре 2-8 °С). В зависимости от концентрации и продолжительности хранения цвет растворов может варьировать от бледно-желтого до янтарного. Окраска раствора не влияет на эффективность или переносимость препарата.

Препарат Цефтриаксон не следует смешивать в одном шприце с другими лекарственными средствами.

Запрещено применение растворов местных анестетиков (новокаин, лидокаин и др.) в качестве растворителя для восстановления препарата перед внутримышечным введением.

Для внутримышечной инъекции содержимое флакона с 1 г Цефтриаксона следует растворить в 3,5 мл воды для инъекций или 0,9% раствора натрия хлорида для инъекций. Раствор следует вводить путем глубокой внутримышечной инъекции не

13.09.2018.



более 1 г в один участок. Если показанная доза превышает 1 г, ее следует распределить и ввести в виде нескольких инъекций.

7105 - 2019

Для внутривенных инъекций содержимое флакона с 1 г Цефтриаксона следует растворить в 10 мл воды для инъекций. Вводить медленно в течение не менее 5 минут непосредственно в вену или через катетер для внутривенной инфузии.

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

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

Концентрация для внутривенной инъекции: 100 мг/мл.

Концентрация для внутривенной инфузии: 50 мг/мл.

(Пожалуйста, обратитесь к разделу «Способ применения и дозы» для получения дополнительной информации). Любой неиспользованный продукт или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Побочное действие

Наиболее частыми нежелательными реакциями при применении цефтриаксона являются эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, диарея, сыпь и повышение активности печеночных ферментов. Для определения частоты нежелательных реакций при применении цефтриаксона были взяты данные из клинических исследований. Побочные эффекты, сведения о которых приведены ниже, классифицированы по органам и системам и по частоте их возникновения: очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$ и $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$); редко ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$); очень редко ($< 0,01\%$); частота не известна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко	Частота не известна ^a
Инфекции и инвазии		Микозы половых органов	Псевдомембранозный колит	Суперинфекция ^b
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, увеличение тромбопластинового времени	Гранулоцитопения, анемия, коагулопатия		Гемолитическая анемия ^b , агранулоцитоз
Нарушения со стороны иммунной системы				Анафилактический шок, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, гиперчувствительность ^b
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль, головокружение		Судороги
Нарушения со стороны				Вертиго

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

органа слуха и лабиринта			7105 - 2019	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			Бронхоспазм	
Желудочно-кишечные нарушения	Диарея ^b , неоформленный стул	Тошнота, рвота		Панкреатит, стоматит, глоссит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Повышение активности печеночных ферментов			Образование преципитатов кальциевых солей цефтриаксона в желчном пузыре ^b , ядерная желтуха
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь	Зуд	Крапивница	Синдром Стивенса-Джонсона ^b , токсический эпидермальный некролиз ^b , мультиформная эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей			Гематурия, глюкозурия	Олигурия, образование преципитатов в почках (обратимое)
Общие нарушения и реакции в месте введения		Флебит, боль в месте введения, повышение температуры тела	Отеки, озноб	
Лабораторные и инструментальные данные		Увеличение концентрации креатинина в крови		Ложноположительный результат пробы Кумбса ^b , ложноположительный результат пробы на галактоземию ^b , ложноположительный результат при определении глюкозы в моче неферментными методами

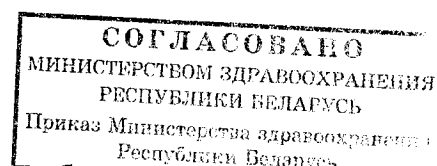
а По данным пострегистрационных сообщений. Поскольку об этих реакциях сообщается добровольно из популяции пациентов неопределенного размера, не представляется возможным достоверно оценить их частоту, следовательно, ее можно отнести к категории «частота не известна».

б См. раздел «Меры предосторожности».

Описание отдельных нежелательных реакций

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 для восстановления водно-электролитного баланса (см. раздел «Меры предосторожности»).

Преципитаты кальциевой соли цефтриаксона

Редкие случаи тяжелых побочных реакций, иногда с летальным исходом, зарегистрированы у недоношенных и доношенных новорожденных (< 28 дней), которым внутривенно вводили цефтриаксон и препараты кальция. При аутопсии в легких и почках были обнаружены преципитаты кальциевой соли цефтриаксона. Высокий риск образования преципитатов у новорожденных является следствием малого объема крови у них и более длительного, чем у взрослых, периода полувыведения цефтриаксона (см. разделы «Противопоказания», «Меры предосторожности», «Фармакокинетика»).

Зарегистрированы случаи образования преципитатов в почках, преимущественно у детей старше 3 лет, получавших большие суточные дозы препарата (> 80 мг/кг/сутки), или при кумулятивной дозе свыше 10 г и имевших дополнительные факторы риска (ограниченное употребление жидкости, дегидратация, ограничение подвижности, постельный режим). Образование преципитатов может сопровождаться симптомами или быть асимптомным, может приводить к почечной недостаточности и анурии. 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 цефтриаксона, частота образования преципитатов при внутривенном введении была вариативной - в некоторых исследованиях более 30 %. При медленном введении препарата (в течение 20-30 минут) частота образования преципитатов снижалась. Образование преципитатов обычно протекает бессимптомно, но в редких случаях возникали такие клинические симптомы как боль, тошнота и рвота. В таких случаях рекомендуется симптоматическое лечение. После прекращения применения цефтриаксона образование преципитатов обычно обратимо (см. раздел «Меры предосторожности»).

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в национальную информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к цефтриаксону, к любому антибиотику цефалоспоринового ряда.
- Наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (например, анафилактических реакций) к любому другому типу бета-лактамов антибактериальных средств (пенициллинам, монобактамам, карбапенемам).

Цефтриаксон противопоказан:

- Недоношенным новорожденным до 41 недели постконцептуального возраста (гестационный возраст + календарный возраст)*.
- Доношенным новорожденным (до 28 дней жизни):
- с гипербилирубинемией, желтухой, с гипоальбуминемией, ацидозом (при этих состояниях связывание билирубина с белками крови снижается)*.

13.09.2018.

7105 - 2019

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Министерства здравоохранения
Республика Беларусь

- если им требуется (или может потребоваться) внутривенное введение препаратов кальция или кальцийсодержащих растворов из-за риска образования преципитатов цефтриаксона-кальция в легких и почках (см. разделы «Меры предосторожности», «Побочное действие», «Несовместимость»).

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

Передозировка

Симптомы: возможны тошнота, рвота, диарея.

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия. Гемодиализ и перитонеальный диализ неэффективны (не уменьшают чрезмерную концентрацию препарата в плазме крови). Специфического антидота нет.

Меры предосторожности

Реакции гиперчувствительности

Как и при применении других цефалоспоринов и бета-лактамов антибиотиков, сообщалось о случаях тяжелых острых реакций гиперчувствительности, иногда с летальным исходом, даже если в подробном анамнезе не было соответствующих указаний. При развитии таких реакций применение препарата следует немедленно прекратить и ввести адреналин (эпинефрин), глюкокортикоиды, принять другие надлежащие неотложные меры. Перед началом лечения необходимо установить наличие в анамнезе пациента тяжелых реакций гиперчувствительности к цефтриаксону, другим цефалоспорином, другим бета-лактамов антибиотикам. Существует возможность перекрестных аллергических реакций между пенициллинами и цефалоспорином. Следует соблюдать осторожность при применении цефтриаксона пациентам с наличием в анамнезе нетяжелых реакций гиперчувствительности к другим бета-лактамов препаратам.

Зарегистрированы случаи таких тяжелых побочных реакций со стороны кожи как синдром Стивенса-Джонсона или синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз); однако частота этих явлений неизвестна (см. раздел «Побочное действие»).

Взаимодействие с кальцийсодержащими препаратами

Описаны случаи образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона в легких и почках с летальным исходом у недоношенных и доношенных младенцев в возрасте до 1 месяца. Как минимум одному из этих пациентов цефтриаксон и кальций вводили в разное время и через разные внутривенные инфузионные системы. Согласно имеющимся научным данным отсутствуют сообщения о подтвержденных случаях образования внутрисосудистых преципитатов у пациентов, кроме новорожденных, которым вводили цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы или какие-либо другие кальцийсодержащие препараты. В исследованиях *in vitro* было показано, что новорожденные имеют повышенный риск образования цефтриаксон-кальциевых преципитатов по сравнению с пациентами других возрастных групп. У пациентов любого возраста цефтриаксон не следует смешивать или одновременно вводить вместе с какими-либо кальцийсодержащими внутривенными растворами, даже при использовании различных инфузионных систем или при введении препарата в различные места инфузии.

Однако пациентам старше 28 дней возможно последовательное введение цефтриаксона и кальцийсодержащих растворов одного за другим при условии введения препаратов через различные инфузионные системы в разные участки тела или замены/тщательного промывания инфузионной системы между введениями этих препаратов физиологическим солевым раствором, чтобы избежать образования преципитатов. Пациентам, нуждающимся в непрерывных инфузиях

13.09.2018.

7105 - 2019
Согласовано
Министерством здравоохранения
Республики Беларусь
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

кальцийсодержащих растворов для полного парентерального питания (ППП), специалисты здравоохранения могут рассмотреть альтернативное антибактериальное лечение, не связанное с подобным риском образования преципитатов. Если применение цефтриаксона пациентам, которые нуждаются в ППП, признано необходимым, растворы для ППП и цефтриаксон можно вводить одновременно, но через разные 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», «Побочное действие», «Фармакокинетика» и «Несовместимость»).

Применение у детей

Безопасность и эффективность цефтриаксона у новорожденных, младенцев и детей были установлены для доз, описанных в разделе «Способ применения и дозы» (см. раздел «Способ применения и дозы»). Исследования показали, что цефтриаксон, как и некоторые другие цефалоспорины, может вытеснять билирубин из связи с сывороточным альбумином. 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 «Побочное действие»). Тяжелые случаи гемолитической анемии (в том числе с летальным исходом) были зарегистрированы в течение лечения цефтриаксоном как у взрослых, так и у детей. В случае развития анемии у пациента во время лечения препаратом следует рассмотреть вероятность диагноза цефтриаксон-ассоциированной анемии и отменить антибиотик до выяснения этиологии анемии.

Длительное лечение

При продолжительном лечении препаратом следует проводить общий анализ крови через регулярные промежутки времени.

Колит/чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов

О случаях антибиотик-ассоциированного колита и псевдомембранозного колита сообщалось при применении почти всех антибактериальных средств, включая цефтриаксон. Тяжесть их проявлений может варьировать от легкой до угрожающей жизни, поэтому важно рассматривать возможность данного диагноза у всех пациентов, у которых во время или после применения цефтриаксона возникла диарея (см. раздел «Побочное действие»). Следует рассмотреть необходимость прекращения терапии цефтриаксоном и применения специфической терапии, направленной против *Clostridium difficile*. Нельзя применять лекарственные средства, подавляющие перистальтику. 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 применения препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Влияние на результаты серологических исследований

Возможно влияние на результаты теста Кумбса, поскольку применение цефтриаксона может привести к ложноположительным результатам теста. Также цефтриаксон может привести к ложноположительным результатам теста на галактоземию (см. раздел «Побочное действие»).

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

При определении глюкозы в моче неферментативными методами возможен ложноположительный результат. Поэтому во время лечения цефтриаксоном уровни глюкозы в моче следует определять с помощью ферментативных методов (см. раздел «Побочное действие»). Применение цефтриаксона может вызвать ложное снижение показателей глюкозы крови, полученных с помощью некоторых систем контроля содержания глюкозы в крови (см. указания в руководстве по применению каждой системы). При необходимости следует использовать альтернативные методы тестирования.

НД РБ

Натрий

Каждый грамм препарата Цефтриаксон содержит 3,6 ммоль (83,05 мг) натрия, что необходимо учитывать пациентам, придерживающимся диеты с контролируемым содержанием натрия.

7 105 2019

Антибактериальный спектр

Цефтриаксон обладает ограниченным спектром антибактериальной активности и его применение в качестве монотерапии при лечении определенных типов инфекции может быть недостаточно, кроме случаев, когда возбудитель уже определен (см. раздел «Способ применения и дозы»). В случае полимикробных инфекций, когда в число предполагаемых возбудителей входят резистентные к цефтриаксону микроорганизмы, следует рассмотреть необходимость применения дополнительных антибиотиков.

Образование желчных камней

В случае наличия на эхограмме теней следует учесть возможность образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона. Тени, ошибочно принятые за желчные камни, были обнаружены на эхограмме желчного пузыря и наблюдались чаще при применении цефтриаксона в дозе 1 г/сутки и выше. Риск образования преципитатов возрастает при продолжительности лечения, превышающей 14 дней, при почечной недостаточности, обезвоживании или парентеральном питании. Особую осторожность следует соблюдать при применении препарата детям. Такие преципитаты исчезают после прекращения терапии цефтриаксоном. Изредка образование преципитатов кальциевой соли цефтриаксона сопровождалось симптоматикой. При наличии симптомов рекомендуется консервативное нехирургическое лечение, врач должен рассмотреть вопрос о прекращении применения препарата на основании оценки соотношения польза/риск в каждом конкретном случае (см. раздел «Побочное действие»).

Желчный стаз

При применении цефтриаксона были зарегистрированы случаи панкреатита, возможно, вызванные обструкцией желчных путей (см. раздел «Побочное действие»). У большинства пациентов имелись факторы риска холестаза и билиарного сладжа, например, ранее проводившаяся значительная терапия, тяжелое заболевание, полное парентеральное питание. Нельзя исключать, что триггером или кофактором этого осложнения может быть образование в желчных путях преципитатов в результате применения цефтриаксона.

Почечнокаменная болезнь

Зарегистрированы случаи нефролитиаза, обратимого после прекращения применения цефтриаксона (см. раздел «Побочное действие»). При наличии симптомов следует сделать ультразвуковое обследование. Решение о применении препарата у пациентов с почечнокаменной болезнью или гиперкальциемией в анамнезе принимает врач на основании оценки соотношения польза/риск в каждом конкретном случае.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

13.09.2018.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Во время терапии препаратом Цефтриаксон следует соблюдать осторожность в связи с возможностью возникновения нежелательных реакций (например, головокружение), которые могут влиять на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами.

НД РБ

Применение в период беременности или кормления грудью

7105 - 2019

Беременность

Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Существуют ограниченные данные по применению его беременным женщинам. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного токсического воздействия на эмбриональное/фетальное, перинатальное и постнатальное развитие. При беременности, особенно в первом триместре, цефтриаксон следует назначать только по строгим показаниям, при условии, что польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период кормления грудью

Цефтриаксон проникает в грудное молоко в низких концентрациях, но при применении препарата матерью в терапевтических дозах маловероятно влияние цефтриаксона на детей, находящихся на грудном вскармливании. Однако нельзя исключать риск развития диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек. Следует учитывать возможность сенсибилизации. Необходимо принять решение о прекращении кормления грудью или о прекращении/отказе от терапии цефтриаксоном, принимая во внимание преимущества грудного вскармливания для ребенка и пользу от терапии для матери.

Фертильность

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

Дети

Препарат применяют детям в соответствии с дозами, указанными в разделе «Способ применения и дозы».

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Препараты кальция

Из-за риска возникновения преципитатов кальциевых солей цефтриаксона нельзя применять кальцийсодержащие растворы, такие как раствор Рингера или раствор Хартмана, 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 с использованием одного венозного доступа. Цефтриаксон нельзя вводить одновременно с внутривенными кальцийсодержащими растворами, в т.ч. с кальцийсодержащими растворами для длительных инфузий, такими как растворы для парентерального питания, с использованием У-образного коннектора. Однако для всех пациентов, за исключением новорожденных, цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы можно вводить последовательно при тщательном промывании инфузионных систем между инфузиями совместимым раствором. В исследованиях *in vitro* с использованием плазмы крови взрослых и плазмы пуповинной крови новорожденных было показано, что у новорожденных существует повышенный риск образования преципитатов цефтриаксона-кальция (см. разделы «Способ применения и дозы», «Противопоказания», «Меры предосторожности», «Побочное действие» и «Несовместимость»). Нет сообщений о взаимодействии между цефтриаксоном и пероральными кальцийсодержащими препаратами, о взаимодействии между цефтриаксоном и внутримышечном

13.09.2018.

Министерство здравоохранения
Республики Беларусь
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

12

применении и кальцийсодержащими препаратами, применяемыми *внутривенно* или *перорально*.

НД РБ

Пероральные антикоагулянты

При совместном применении усиливается эффект антагонистов витамина К^{7.1.05} и повышается риск кровотечений. Рекомендуется постоянно контролировать параметры свертывания крови (МНО) и соответствующим образом корректировать дозу антагонистов витамина К как во время, так и после окончания лечения цефтриаксоном (см. раздел «Побочное действие»).

Аминогликозиды

Имеются противоречивые данные относительно потенциального усиления токсического воздействия аминогликозидов на почки при их применении с цефалоспоридами. В таких случаях, в условиях реальной клинической практики, следует тщательно мониторировать уровень аминогликозидов и функцию почек.

Бактериостатические антибиотики (хлорамфеникол, тетрациклины)

Возможно снижение бактерицидного эффекта цефтриаксона. В исследовании *in vitro* при применении хлорамфеникола в комбинации с цефтриаксоном наблюдались антагонистические эффекты. Клиническая значимость данного факта неизвестна.

Другие бета-лактамы антибиотики

Возможно развитие перекрестных аллергических реакций.

Петлевые диуретики

При одновременном применении высоких доз цефтриаксона и сильнодействующих «петлевых» диуретиков (например, фуросемида) нарушений функции почек не наблюдалось.

Пробенецид

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

Результаты лабораторных исследований

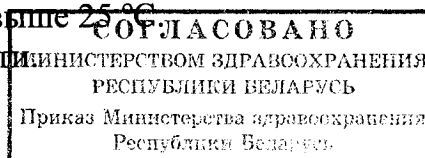
У пациентов, получающих цефтриаксон, проба Кумбса может дать ложноположительные результаты. Цефтриаксон, как и другие антибиотики, может вызвать ложноположительный результат теста на галактоземию. Подобным образом ферментные методы определения глюкозы в моче могут дать ложноположительные результаты. По этой причине определение уровня глюкозы в моче во время терапии цефтриаксоном следует проводить ферментным методом.

Несовместимость

Согласно литературным данным цефтриаксон не совместим с амсакрином, ванкомицином, флуконазолом, аминогликозидами и лабеталолом. Растворы, содержащие цефтриаксон, не следует смешивать с другими лекарственными средствами или добавлять к другим лекарственным средствам, за исключением тех, которые указаны в разделе «Способ применения и дозы». В частности, кальцийсодержащие растворители (например, раствор Рингера, раствор Хартмана) не следует применять для восстановления цефтриаксона или для дальнейшего разведения восстановленного препарата для внутривенного введения ввиду риска образования преципитатов. Цефтриаксон нельзя смешивать или вводить одновременно с кальцийсодержащими растворами, в том числе для полного парентерального питания (смотри раздел «Способ применения и дозы», «Противопоказания», «Меры предосторожности», «Побочное действие»).

Условия и срок хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.
3 года. Не использовать по истечении срока годности.
Хранить в местах, недоступных для детей.



13.09.2018.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Упаковка

1 г во флаконах вместимостью 10 мл.

1 или 10 флаконов с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

50 флаконов с 5 инструкциями по применению помещают в коробку из картона для поставки в стационары.

Производитель/Организация, принимающая претензии:

Открытое акционерное общество "Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий "Синтез" (ОАО "Синтез").

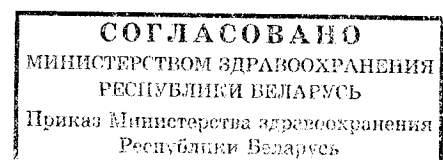
Россия 640008, г. Курган, пр. Конституции, 7

тел/факс: (3522) 48-16-89

e-mail: real@kurgansintez.ru

НД РБ

7105 - 2019



13.09.2018.