

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»

от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
№ \_\_\_\_\_

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

ЦЕФТРИАКСОН-АКОС

#### **Международное непатентованное название**

Цефтриаксон

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 1 г.

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Противоинфекционные препараты системного использования. Антибактериальные препараты системного применения. Бета-лактамы антибактериальные препараты. Цефалоспорины третьего поколения. Цефтриаксон.

Код АТХ J01DD04

#### **Показания к применению**

Препарат ЦЕФТРИАКСОН-АКОС показан для лечения следующих инфекций у взрослых и детей, включая доношенных новорожденных (от рождения):

- бактериальный менингит;
- внебольничная пневмония;
- госпитальная пневмония;
- острый средний отит;
- внутрибрюшные инфекции;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей (в том числе пиелонефрит);
- инфекции костей и суставов;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- гонорея;

- сифилис;
- бактериальный эндокардит.

Препарат может быть использован:

- для лечения острых обострений хронической обструктивной болезни легких у взрослых;
- для лечения диссеминированного боррелиоза Лайма (ранняя [II стадия] и поздняя [III стадия]) у взрослых и детей, включая новорожденных с 15-дневного возраста;
- для предоперационной профилактики инфекций при хирургических вмешательствах;
- при лечении пациентов с нейтропенической лихорадкой, которая предположительно вызвана бактериальной инфекцией;
- при лечении пациентов с бактериемией, которая возникает в связи или предположительно связана с любой из перечисленных выше инфекций.

ЦЕФТРИАКСОН-АКОС следует назначать совместно с другими антибактериальными препаратами, когда возможный спектр возбудителей бактерий не попадает в его спектр.

Необходимо учитывать официальные рекомендации по надлежащему использованию антибактериальных средств.

## **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к цефтриаксону, любому другому цефалоспоринолу или к любому из вспомогательных веществ;
- тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактическая реакция) к любому другому типу бета-лактамоного антибактериального средства (пенициллины, монобактамы и карбапенемы) в анамнезе;
- недоношенные дети в возрасте до 41-й недели включительно (суммарно гестационный и хронологический возраст).

*Доношенные новорожденные (≤ 28-дневного возраста) при:*

- гипербилирубинемии, желтухе, гипоальбуминемии или ацидозе, поскольку при этих состояниях связывание билирубина может быть нарушено\*;
- необходимости (или предполагаемой необходимости) внутривенного введения кальция или инфузий кальцийсодержащих препаратов из-за риска осаждения цефтриаксона-кальция.

\*исследования *in vitro* показали, что цефтриаксон может вытеснять билирубин из связи с сывороточным альбумином, повышая риск развития билирубиновой энцефалопатии у таких пациентов.

Противопоказания к применению лидокаина должны быть исключены до внутримышечной инъекции цефтриаксона, когда в качестве растворителя используется раствор лидокаина (см. инструкцию по медицинскому применению лидокаина, особенно противопоказания).

Растворы цефтриаксона, содержащие лидокаин, противопоказано вводить внутривенно.

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

#### ***Реакции гиперчувствительности***

Как и при применении других бета-лактамов (таких как цефалоспорины, карбапенемы или монобактамы), были зарегистрированы тяжелые реакции гиперчувствительности, в том числе со смертельным исходом. Реакции гиперчувствительности также могут прогрессировать до синдрома Коуниса - серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда. Симптомы включают внезапный отек горла или лица, сопровождающийся затруднением дыхания или глотания, внезапный отек кистей, стоп, лодыжек, боль в груди, быстро развивающаяся сыпь. При развитии тяжелой реакции гиперчувствительности лечение цефтриаксоном необходимо немедленно прекратить и предпринять соответствующие меры оказания неотложной помощи. Перед началом лечения препаратом необходимо установить наблюдались ли ранее у пациента реакции гиперчувствительности к цефтриаксону, к другим цефалоспорином или к другим бета-лактамовым антибиотикам. Необходимо соблюдать осторожность при назначении цефтриаксона пациентам с нетяжелыми реакциями гиперчувствительности к другим бета-лактамовым антибиотикам в анамнезе.

Сообщалось о тяжелых кожных побочных реакциях (синдром Стивенса–Джонсона или синдром Лайелла / токсический эпидермальный некролиз), а также о лекарственной реакции с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), которая может быть опасной для жизни или смертельной; однако частота развития подобных реакций неизвестна.

#### ***Взаимодействие с кальцийсодержащими продуктами***

Описаны случаи летальных реакций с преципитатами кальция-цефтриаксона в легких и почках у недоношенных и доношенных новорожденных в возрасте менее 1 месяца. По крайней мере один из них получал цефтриаксон и кальций в разное время и через различные внутривенные линии. В имеющихся научных данных отсутствуют сообщения о подтвержденных внутрисосудистых осадках у пациентов, кроме новорожденных, получавших цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы или любые другие кальцийсодержащие продукты. Исследования *in vitro* показали, что новорожденные имеют повышенный риск осаждения цефтриаксона-кальция по сравнению с другими возрастными группами.

У пациентов любого возраста цефтриаксон нельзя смешивать или вводить одновременно с любыми кальцийсодержащими растворами для внутривенного введения, даже через разные инфузионные линии или в разных местах введения. Пациентам старше 28 дней цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы можно вводить последовательно один за другим, если используются инфузионные системы с разным венозным доступом или если инфузионные системы заменяют или тщательно

промывают между инфузиями физиологическим солевым раствором для предупреждения выпадения осадка.

У пациентов, которым требуется непрерывная инфузия кальцийсодержащих растворов для общего парентерального питания (ОПП), медицинские работники могут рассмотреть возможность использования альтернативных антибактериальных препаратов, которые не несут аналогичного риска выпадения осадка. Если применение цефтриаксона считается необходимым у пациентов, нуждающихся в непрерывном питании, растворы ОПП и цефтриаксон могут вводиться одновременно только через разные инфузионные линии в разных местах. В качестве альтернативы можно прекратить инфузию раствора ОПП на время инфузии цефтриаксона и промыть инфузионные линии между введениями растворов.

#### Гемолитическая анемия

Как и при применении других цефалоспоринов, при применении цефтриаксона возможно развитие аутоиммунной гемолитической анемии. Зарегистрированы случаи тяжелой гемолитической анемии у взрослых и детей, в том числе со смертельным исходом. При развитии у пациента, находящегося на лечении цефтриаксоном анемии, нельзя исключить диагноз цефалоспорин-ассоциированной анемии и необходимо отменить лечение до выяснения ее причины.

#### Длительное лечение

При длительном лечении полный анализ крови следует проводить регулярно.

#### Колит/суперинфекция

Как и при применении большинства других антибактериальных препаратов, при лечении цефтриаксоном зарегистрированы случаи развития диареи, вызванной *Clostridium difficile*, различной тяжести: от легкой диареи до тяжелого колита со смертельным исходом. У всех пациентов с диареей во время и после антибиотикотерапии необходимо помнить о возможности развития диареи, вызванной *Clostridium difficile*. В таких случаях нельзя применять лекарственные средства, угнетающие перистальтику кишечника. Как и при лечении другими антибактериальными препаратами, при применении цефтриаксона может развиваться суперинфекция.

#### Тяжелая почечная и печеночная недостаточность

При тяжелой почечной и печеночной недостаточности рекомендуется тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности.

#### Влияние на лабораторные тесты

Могут возникнуть помехи в тестах Кумбса, поскольку цефтриаксон может привести к ложноположительным результатам теста. Цефтриаксон также может привести к ложноположительным результатам теста на галактоземию.

Неферментативные методы определения глюкозы в моче могут давать ложноположительные результаты. Определение глюкозы в моче во время терапии цефтриаксоном следует проводить ферментативными методами.

Присутствие цефтриаксона может привести к ложному снижению расчетных значений глюкозы в крови, полученных с помощью некоторых систем мониторинга глюкозы в крови. Необходимо учитывать инструкции по применению для каждой системы. При необходимости следует использовать альтернативные методы исследования.

#### Натрий

Препарат ЦЕФТРИАКСОН-АКОС содержит натрий. При назначении препарата пациентам, соблюдающим бессолевую диету, следует соблюдать осторожность. В 1 г цефтриаксона приблизительно 83 мг (3.6 ммоль) натрия.

#### Антибактериальный спектр

Цефтриаксон обладает ограниченным спектром антибактериальной активности и может быть непригоден для использования в качестве единственного средства для лечения некоторых видов инфекций, если патоген уже не был подтвержден. При полимикробных инфекциях, когда предполагаемые возбудители включают микроорганизмы, устойчивые к цефтриаксону, следует рассмотреть возможность введения дополнительного антибиотика.

#### Применение лидокаина

В случае, если раствор лидокаина используется в качестве растворителя, растворы цефтриаксона должны использоваться только для внутримышечного введения. Противопоказания к лидокаину, предупреждения и другая соответствующая информация должны быть рассмотрены перед использованием.

Раствор лидокаина никогда не следует вводить внутривенно.

#### Литиаз желчевыводящих путей

При обнаружении теней на сонограммах следует учитывать возможность выпадения в осадок цефтриаксона-кальция. Тени, которые были ошибочно приняты за камни в желчном пузыре, были обнаружены на сонограммах желчного пузыря, как правило, после доз, превышающих стандартную рекомендуемую дозу. Эти тени, однако, являются осадками цефтриаксона-кальция, которые исчезают после завершения или прекращения терапии цефтриаксоном. Редко эти результаты были связаны с симптомами. В симптоматических случаях рекомендуется консервативное нехирургическое лечение, и прекращение лечения цефтриаксоном в симптоматических случаях должно быть по усмотрению врача.

#### Застой желчи

Сообщалось о случаях панкреатита, возможно этиологии билиарной непроходимости, у пациентов, получавших цефтриаксон. У большинства пациентов имелись факторы риска развития билиарного застоя и билиарного осадка, например, предшествующая основная терапия, тяжелое заболевание и общее парентеральное питание. Нельзя исключать триггерную или кофакторную роль связанных с цефтриаксоном билиарных осадков.

#### Почечный литиаз

Сообщалось о случаях почечного литиаза, который является обратимым при прекращении приема цефтриаксона. В симптоматических случаях следует проводить сонографию. Польза для пациентов с ренальным литиазом в анамнезе или с гиперкальциурией должна быть рассмотрена врачом, основанной на специфической оценке риска преимущества.

#### Реакция Яриша – Герксгеймера (JHR)

Вскоре после лечения цефтриаксоном у некоторых пациентов с инфекцией, вызванной спирохетами, может возникнуть реакция Яриша – Герксгеймера (JHR). Реакция обычно проходит самостоятельно или может быть купирована симптоматическим лечением. В случае возникновения реакции лечение антибиотиками прекращать не следует.

#### Энцефалопатия

Сообщалось об энцефалопатии при применении цефтриаксона, особенно у пожилых людей с тяжелой почечной недостаточностью или расстройствами центральной нервной системы. При подозрении на цефтриаксон-ассоциированную энцефалопатию (например, снижение уровня сознания, изменение психического состояния, миоклонус, судороги) следует рассмотреть вопрос о прекращении приема цефтриаксона.

#### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Кальцийсодержащие разбавители, такие как раствор Рингера или раствор Хартмана, не следует использовать для восстановления растворов, содержащих цефтриаксон или для дальнейшего разбавления восстановленного раствора для внутривенного введения, поскольку может образоваться осадок. Осадок цефтриаксона-кальция может также образоваться при смешивании цефтриаксона с кальцийсодержащими растворами в одной линии для внутривенного введения. Цефтриаксон нельзя вводить одновременно с кальцийсодержащими внутривенными растворами, включая непрерывные кальцийсодержащие инфузии, такие как парентеральное питание. Однако у пациентов, кроме новорожденных, цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы могут вводиться последовательно друг за другом, если инфузионные линии тщательно промываются между инфузиями. Исследования *in vitro* с использованием плазмы пуповинной крови взрослых и новорожденных показали, что у новорожденных повышен риск выпадения осадка цефтриаксон-кальция.

При применении антагонистов витамина К на фоне терапии цефтриаксоном повышается риск кровотечения. Следует постоянно контролировать параметры свертывания крови и при необходимости корректировать дозу антикоагулянта как в ходе, так и после окончания терапии цефтриаксоном. Имеются противоречивые данные о вероятности повышения нефротоксичности аминогликозидов при их применении с цефалоспорины, поэтому необходим мониторинг почечной функции и концентрации аминогликозидов в крови.

*In vitro* был обнаружен антагонизм между хлорамфениколом и цефтриаксоном. Клиническое значение данного антагонизма неизвестно.

Не поступало сообщений о взаимодействии цефтриаксона и пероральных кальцийсодержащих препаратов или взаимодействии цефтриаксона для в/м введения и кальцийсодержащих препаратов для в/в или перорального применения.

При лечении цефтриаксоном могут отмечаться ложноположительные результаты пробы Кумбса.

Цефтриаксон, как и другие антибиотики, может приводить к ложноположительным тестам на галактоземию.

Аналогичным образом неферментативные методы определения глюкозы в моче могут давать ложноположительные результаты. По этой причине определение уровня глюкозы в моче во время терапии цефтриаксоном должно проводиться ферментативным методом.

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

Пробенецид не влияет на выведение цефтриаксона.

### ***Специальные предупреждения***

#### ***Применение в педиатрии***

Исследования показали, что цефтриаксон, как и некоторые другие цефалоспорины, может вытеснять билирубин из сывороточного альбумина. ЦЕФТРИАКСОН-АКОС противопоказан недоношенным и доношенным новорожденным с риском развития билирубиновой энцефалопатии.

#### ***Пожилые пациенты***

Дозы препарата, рекомендованные для взрослых пациентов, не требуют коррекции у пожилых пациентов при условии удовлетворительной функции почек и печени.

#### ***Нарушение функции почек и печени***

Пациентам с нарушением функции почек нет необходимости уменьшать дозу препарата при условии отсутствия нарушений функции печени.

Цефтриаксон не выводится при гемодиализе или перитонеальном диализе. Пациентам, находящимся на диализе, введение дополнительной дозы препарата после окончания диализа не требуется.

Пациентам с нарушением функции печени нет необходимости уменьшать дозу препарата ЦЕФТРИАКСОН-АКОС при условии отсутствия нарушений функции почек.

Поговорите со своим врачом или фармацевтом, прежде чем принимать лекарство, если у вас есть заболевания печени или почек.

#### ***Во время беременности или лактации***

Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Существует ограниченное количество данных о применении цефтриаксона у беременных женщин. Нет данных, указывающих на прямые или косвенные вредные эффекты в отношении эмбриона/плода, перинатального и постнатального развития. Цефтриаксон следует назначать только во время беременности и, в частности, в первом триместре беременности, если польза превышает риск.

Цефтриаксон выделяется с грудным молоком в низких концентрациях, но при терапевтических дозах цефтриаксона никаких эффектов на детей, находящихся на грудном вскармливании, не ожидается. Однако нельзя исключать риск возникновения диареи и грибкового поражения слизистых оболочек. Возможность сенсибилизации должна быть принята во внимание. Необходимо принять решение о том, следует ли прекратить грудное вскармливание или прекратить/воздержаться от терапии цефтриаксоном, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Во время терапии цефтриаксоном могут возникать нежелательные реакции (например, головокружение), которые могут повлиять на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами. Пациентам следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или работе с механизмами.

**Рекомендации по применению**

**Режим дозирования**

Доза зависит от тяжести, восприимчивости, места и типа инфекции, а также от возраста и состояния функции печени и почек пациента.

Дозы, рекомендуемые в приведенных ниже таблицах, являются обычно рекомендуемыми дозами в этих показаниях. В особо тяжелых случаях следует учитывать дозы на более высоком конце рекомендованного диапазона.

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

<b>Дозировка цефтриаксона *</b>	<b>Частота лечения **</b>	<b>Показания к применению</b>
1–2 г	Раз в день	Внебольничная пневмония
		Острые обострения хронической обструктивной болезни легких
		Внутрибрюшные инфекции
		Осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит)
2 г	Раз в день	Госпитальная пневмония
		Сложные инфекции кожи и мягких тканей
		Инфекции костей и суставов
2–4 г	Раз в день	Ведение пациентов с нейтропенической лихорадкой, которая предположительно связана с бактериальной инфекцией
		Бактериальный эндокардит

		Бактериальный менингит
--	--	------------------------

\* При диагностированной бактериемии следует учитывать верхний предел рекомендуемого диапазона доз.

\*\* При назначении доз, превышающих 2 г в день, может рассматриваться введение два раза в день (12 часов).

Показания к применению для взрослых и детей старше 12 лет ( $\geq 50$  кг), которым требуется особый режим дозирования

*Острый средний отит*

Можно вводить разовую внутримышечную дозу цефтриаксона 1–2 г.

Ограниченные данные свидетельствуют о том, что в случаях тяжелой инфекции или при отсутствии реакции на предыдущую терапию цефтриаксон может быть эффективен при внутримышечной дозе 1–2 г в день в течение 3 дней.

*Предоперационная профилактика инфекций при хирургическом вмешательстве*

Рекомендуется однократное введение в дозе 2 г.

*Гонорея*

500 мг в виде разовой внутримышечной дозы.

*Сифилис*

Обычно рекомендуемые дозы составляют 500 мг–1 г один раз в день и увеличиваются до 2 г один раз в день при нейросифилисе в течение 10–14 дней. Рекомендации по дозе при сифилисе, включая нейросифилис, основаны на ограниченных данных. Национальное или местное руководство должно быть принято во внимание.

*Диссеминированный боррелиоз Лайма (ранний [Стадия II] и поздний [Стадия III])*

2 г один раз в день в течение 14–21 дня. Рекомендуемая продолжительность лечения варьируется и национальные или местные рекомендации должны быть приняты во внимание.

**Особые группы пациентов**

*Дети*

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

Для детей с массой тела 50 кг и более следует назначать обычную дозу для взрослых.

Дозировка цефтриаксона *	Частота лечения **	Показания к применению
50–80 мг/кг	Раз в день	Внутрибрюшные инфекции
		Осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит)
		Внебольничная пневмония
		Госпитальная пневмония
50–100 мг/кг (максимум 4 г)	Раз в день	Сложные инфекции кожи и мягких тканей
		Инфекции костей и суставов

		Ведение пациентов с нейтропенической лихорадкой, которая предположительно вызвана бактериальной инфекцией
80–100 мг/кг (максимум 4 г)	Раз в день	Бактериальный менингит
100 мг/кг (максимум 4 г)	Раз в день	Бактериальный эндокардит

\* При документированной бактериемии следует учитывать верхний предел рекомендуемого диапазона доз.

\*\* При назначении доз, превышающих 2 г в день, может рассматриваться введение два раза в день (12 часов).

Показания к применению для новорожденных, младенцев и детей в возрасте от 15 дней до 12 лет (< 50 кг), которым требуется особый режим дозирования

#### *Острый средний отит*

Для начального лечения острого среднего отита может быть назначена разовая внутримышечная доза цефтриаксона 50 мг/кг. Ограниченные данные свидетельствуют о том, что в случаях тяжелой инфекции или отсутствии реакции на предыдущую терапию цефтриаксон может быть эффективен при в/м назначении ежедневной дозы 50 мг/кг ежедневно в течение 3 дней.

#### *Предоперационная профилактика инфекций при хирургическом вмешательстве*

Рекомендуется однократное введение в дозе 50–80 мг/кг.

#### *Сифилис*

Обычно рекомендуемые дозы составляют 75–100 мг/кг (максимум 4 г) один раз в день в течение 10–14 дней. Рекомендации по дозе при сифилисе, включая нейросифилис, основаны на очень ограниченных данных. Национальное или местное руководство должно быть принято во внимание. *Диссеминированный боррелиоз Лайма (ранний [Стадия II] и поздний [Стадия III])*

50–80 мг/кг один раз в день в течение 14–21 дня. Рекомендуемая продолжительность лечения варьируется, и национальные или местные рекомендации должны быть приняты во внимание.

#### *Новорожденные 0–14 дней*

Цефтриаксон противопоказан недоношенным новорожденным до постконцептуального возраста – 41 неделя (гестационный возраст + хронологический возраст).

Дозировка цефтриаксона *	Частота лечения **	Показания к применению
20–50 мг/кг	Раз в день	Внутрибрюшные инфекции
		Сложные инфекции кожи и мягких тканей

		Осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит)
		Внебольничная пневмония
		Госпитальная пневмония
		Инфекции костей и суставов
		Ведение пациентов с нейтропенической лихорадкой, которая предположительно вызвана бактериальной инфекцией
50 мг/кг	Раз в день	Бактериальный менингит
		Бактериальный эндокардит

\* При документированной бактериемии следует учитывать верхний предел рекомендуемого диапазона доз.

\*\* Не следует превышать максимальную суточную дозу в 50 мг/кг.

Показания к применению для новорожденных 0–14 дней, требующих особого режима дозирования:

*Острый средний отит*

Для начального лечения острого среднего отита можно назначать разовую внутримышечную дозу цефтриаксона 50 мг/кг.

*Предоперационная профилактика инфекций при хирургическом вмешательстве*

Рекомендуется разовое введение в дозе 20–50 мг/кг.

*Сифилис*

Обычно рекомендуемая доза составляет 50 мг/кг один раз в день в течение 10–14 дней. Рекомендации по дозе при сифилисе, включая нейросифилис, основаны на очень ограниченных данных. Национальное или местное руководство должно быть принято во внимание.

Пожилые пациенты

Дозировки, рекомендуемые для взрослых, не требуют изменений у пожилых пациентов при условии, что почечная и печеночная функции удовлетворительные.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Имеющиеся данные не указывают на необходимость коррекции дозы при легком или умеренном нарушении функции печени при условии, что почечная функция не нарушена.

Нет данных исследования у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью. У пациентов с тяжелой печеночной дисфункцией рекомендуется тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с нарушенной функцией почек нет необходимости снижать дозу цефтриаксона при условии, что печеночная функция не нарушена. Только в случаях претерминальной почечной недостаточности (клиренс креатинина <10 мл/мин) дозировка цефтриаксона не должна превышать 2 г в день. У пациентов, находящихся на диализе, или после диализа

дополнительная дозировка не требуется. Цефтриаксон не выводится при перитонеальном диализе или гемодиализе. У пациентов с тяжелой почечной и печеночной дисфункцией рекомендуется тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности.

### ***Метод и путь введения***

Цефтриаксон нужно вводить путем глубокой внутримышечной инъекции. Внутримышечные инъекции следует вводить в объеме относительно большой мышцы, в одно место следует вводить не более 1 г.

В случае, если в качестве растворителя используется лидокаин, полученный раствор ни в коем случае нельзя вводить внутривенно. Во избежание случайного внутрисосудистого введения перед проведением инъекции необходимо произвести аспирацию. Следует учитывать информацию, указанную в инструкции по применению лидокаина.

### ***Внутривенное введение***

Цефтриаксон может применяться в виде внутривенной инфузии продолжительностью не менее 30 минут (предпочтительный способ) или медленной внутривенной инъекции продолжительностью не менее 5 минут. Прерывистую внутривенную инъекцию следует вводить в течение 5 минут, предпочтительно в крупные вены. Внутривенные дозы 50 мг/кг или более у младенцев и детей до 12 лет должны вводиться путем инфузии. У новорожденных внутривенные дозы должны вводиться в течение 60 минут для снижения потенциального риска развития билирубиновой энцефалопатии. При невозможности или неприемлемости внутривенного введения следует рассмотреть возможность внутримышечного способа применения. Дозы выше 2 г вводятся внутривенным способом.

Цефтриаксон противопоказан новорожденным ( $\leq 28$  дней), если им требуется (или предполагается, что потребуется) лечение внутривенными растворами, содержащими кальций, включая непрерывные инфузии, содержащие кальций, такие как парентеральное питание, из-за риска осаждения цефтриаксона-кальция.

Разбавители, содержащие кальций, такие как раствор Рингера или раствор Хартмана, не следует использовать для восстановления флаконов препарата ЦЕФТРИАКСОН-АКОС или для дальнейшего разбавления восстановленного раствора для внутривенного введения, поскольку может образоваться осадок. Осаждение цефтриаксона-кальция может также происходить при смешивании цефтриаксона с кальцийсодержащими растворами в той же линии внутривенного введения. Поэтому цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы не должны смешиваться или вводиться одновременно.

### ***Длительность лечения***

Продолжительность терапии зависит от течения заболевания. Как и всегда при антибиотикотерапии, введение препарата цефтриаксон следует продолжать еще как минимум 48–72 часа после нормализации температуры и подтверждения эрадикации возбудителя.

### ***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы:* тошнота, рвота, диарея.

*Лечение:* при передозировке гемодиализ и перитонеальный диализ не снизят концентрации препарата. Специфического антидота нет. Лечение симптоматическое.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП, и меры, которые следует принять в этом случае**

*Часто*

- эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения;
- диарея, жидкий стул;
- повышение активности печеночных ферментов;
- сыпь.

*Нечасто*

- генитальная грибковая инфекция;
- гранулоцитопения, анемия, коагулопатия;
- головная боль, головокружение;
- тошнота, рвота;
- зуд;
- флебит, боль в месте инъекции, лихорадочное состояние;
- увеличение уровня креатинина в крови.

*Редко*

- псевдомембранозный колит;
- бронхоспазм;
- крапивница;
- гематурия, глюкозурия;
- отек, озноб;
- лечение цефтриаксоном, особенно у пожилых пациентов с серьезными заболеваниями почек или нервной системы, может вызвать энцефалопатию (снижение сознания, аномальные движения, возбуждение и судороги).

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

- суперинфекция;
- гемолитическая анемия, агранулоцитоз;
- анафилактический шок, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, гиперчувствительность, реакция Яриша – Герксгеймера (JHR);
- судороги;
- головокружение;

- синдром Коуниса;
- панкреатит, стоматит, глоссит;
- образование преципитатов кальциевых солей цефтриаксона в желчном пузыре, ядерная желтуха, гепатит, холестатический гепатит;
- синдром Стивенса – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром);
- олигурия, почечные преципитаты (обратимые);
- ложноположительный тест Кумбса, ложноположительный тест на галактоземию, ложноположительные неферментативные методы определения глюкозы.

### Описание отдельных нежелательных реакций

#### Аллергические реакции

Боль в груди при аллергических реакциях, которая может быть симптомом сердечного приступа, вызванного аллергией (синдром Коуниса).

#### Инфекции и инвазии

При лечении препаратом цефтриаксон зарегистрированы случаи развития диареи, вызванной *Clostridium difficile*. В этих случаях, в соответствии с клиническими показаниями, должно быть назначено соответствующее лечение с введением жидкости и электролитов.

#### Образование преципитатов кальциевой соли цефтриаксона

Описаны редкие, тяжелые и единичные летальные случаи образования преципитатов в легких и почках по результатам аутопсии недоношенных и доношенных новорожденных (< 28 дней жизни), получавших в/в цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы. Высокий риск образования преципитатов обусловлен низким объемом циркулирующей крови и более длительным (в сравнении со взрослыми) периодом полувыведения цефтриаксона.

Образование преципитатов в мочевыводящих путях отмечалось преимущественно у детей при назначении высоких доз (например,  $\geq 80$  мг/кг/сутки) или доз, превышающих 10 г, а также при наличии факторов риска (риск образования преципитатов выше при обезвоживании и постельном режиме), оно может протекать бессимптомно или проявляться клинически, может приводить к обструкции мочеточников и постренальной острой почечной недостаточности. Данное нежелательное явление обратимо и исчезает после прекращения терапии цефтриаксоном.

Образование преципитатов в желчном пузыре наблюдалось преимущественно у пациентов, получавших дозы, превышающие обычные рекомендованные, и может протекать бессимптомно или проявляться клинически (боли, редко – тошнота, рвота). Рекомендуется симптоматическое лечение. Образование преципитатов в желчном пузыре является обратимым и исчезает после прекращения терапии.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций**

**обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов.**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан  
<http://www.ndda.kz>

#### **Дополнительные сведения**

##### ***Состав лекарственного препарата***

Один флакон содержит

*активное вещество* – цефтриаксон натрия (в пересчете на цефтриаксон) – 1 г.

##### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

#### **Форма выпуска и упаковка**

По 1 г цефтриаксона во флаконы вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или колпачками комбинированными алюминиевыми с пластмассовыми крышками.

На каждый флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся или из прозрачной полимерной пленки.

1 флакон с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

50 флаконов с 1–10 инструкциями по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в коробку из картона.

#### **Срок хранения**

3 года.

Не применять по истечении срока годности!

#### **Условия хранения**

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

#### **Сведения о производителе**

ПАО «Синтез», Россия,

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7

Тел.: +7 (495) 646-28-68

e-mail: [info@binnopharmgroup.ru](mailto:info@binnopharmgroup.ru)

**Держатель регистрационного удостоверения**

АО «Биоком», Россия, 355016

Ставропольский край, г. Ставрополь, Чапаевский проезд, д. 54

Тел.: +7 (495) 646-28-68

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО "LEKARSTVENNAYA BEZOPASNOST (Лекарственная безопасность)",

050047, Республика Казахстан, г. Алматы, Алатауский район, микрорайон Саялы, д. 16, кв.8

Тел.: +7 (777) 064-27-02

e-mail: adversereaction@drugsafety.ru, info@binnopharmgroup.ru