

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ЦЕФТРИАКСОН**  
**(CEFTRIAZONE)**

**Загальна характеристика:**

*міжнародна назва:* ceftriaxone;

*основні фізико-хімічні властивості:* порошок білого або білого з жовтим відтінком кольору;

*склад:* 1 флакон містить цефтриаксону натрієвої солі у перерахуванні на активну речовину 1,0 г.

**Форма випуску.** Порошок для приготування розчину для внутрішньом'язових ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування.

Цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D04.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Цефтриаксон - цефалоспориновий антибіотик III покоління для парентерального застосування. Чинить бактерицидну дію, пригнічує синтез клітинної мембрани, *in vitro* рідь більшості грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Цефтриаксон стійкий щодо бета-лактамазних ферментів (як пеніцилінази, так і цефалоспоринази, що продукуються більшістю грампозитивних та грамнегативних бактерій). Ефективний відносно таких мікроорганізмів:

Грампозитивні:

*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus A* (*Streptococcus pyogenes*), *Streptococcus V* (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*.

*Примітка:* *Staphylococcus spp.*, стійкий до метилциліну, резистентний також і до цефалоспоринів, у тому числі до цефтриаксону. Більшість штамів ентерококів (наприклад, *Streptococcus faecalis*) також стійкі до цефтриаксону.

Грамнегативні:

*Aeromonas spp.*, *Alcaligenes spp.*, *Branhamella catarrhalis*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.* (деякі штами стійкі), *Escherichia coli*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella spp.* (у тому числі *Klebsiella pneumoniae*), *Moraxella spp.*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* (деякі штами стійкі), *Salmonella 'spp.* (у тому числі *S. typhi*), *Serratia spp.* (у тому числі *S. marcescens*), *Shigella spp.*, *Vibrio spp.* (у тому числі *V. cholerae*), *Yersinia spp.* (у тому числі *Y. enterocolitica*).

Багато штамів вищевказаних мікроорганізмів, які розмножуються без зміни темпів поділу в присутності інших антибіотиків, наприклад, пеніцилінів, цефалоспоринів перших поколінь та аміноглікозидів, чутливі до цефтриаксону. *Treropema pallidum* чутлива до цефтриаксону як *in vitro*, так і у досвідах на тваринах. За клінічними даними, при первинному та вторинному сифілісі відзначають високу ефективність цефтриаксону.

Анаеробні патогени:

*Bacteroides spp.* (у тому числі деякі штами *B. fragilis*), *Clostridium spp.* (у тому числі *C1. difficile*), *Fusobacterium spp.* (крім *F. mostiferum*, *F. varium*), *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*

*Примітка:* деякі штами багатьох *Bacteroides spp.* (наприклад, *B. fragilis*), що виробляють бета-лактамазу, стійкі до цефтриаксону. Для визначення чутливості мікроорганізмів необхідно застосовувати диски, що містять цефтриаксон, так як *in vitro* певні штами патогенів виявляють стійкість до класичних цефалоспоринів.

*Фармакокінетика.*

При парентеральному введенні цефтриаксон добре проникає в тканини та рідини організму.

Площі під кривою «концентрація – час» у сироватці крові при внутрішньовенному та

Сторінка 2 з 4. Видавець: Державний експертний центр МОЗ України  
внутрішньом'язовому введенні збігаються. Це означає, що біодоступність цефтриаксону при внутрішньом'язовому введенні становить 100 %.

Цефтриаксон оборотно зв'язується з альбуміном і це зв'язування обернено пропорційне концентрації: наприклад, при концентрації препарату в сироватці крові менше 100 мг/л зв'язування цефтриаксону з білками становить 95 %, а при концентрації 300 мг/л - тільки 85 %. Завдяки більш низькому вмісту альбумінів в інтерстиціальній рідині концентрація цефтриаксону в ній вище ніж у сироватці крові.

Період напіввиведення у здорових пацієнтів становить близько 8 годин. У немовлят віком до 8 днів і в осіб старше 75 років середній період напіввиведення приблизно у два рази більше. У дорослих 50-60 % цефтриаксону виділяється в незмінній формі із сечею, а 40-50 % - також у незмінній формі з жовчю. Під впливом кишкової флори цефтриаксон перетворюється в неактивний метаболіт. У немовлят приблизно 70 % уведеної дози виділяється нирками. При нирковій недостатності або при патології печінки в дорослих фармакокінетика цефтриаксону майже не змінюється, період напіввиведення дещо подовжується. Якщо функція нирок порушена, збільшується виділення з жовчю, а патології печінки підсилюється виділення цефтриаксону нирками.

*Проникнення в спинно-мозкову рідину:* у немовлят і в дітей при запаленні мозкової оболонки цефтриаксон проникає в ліквор, при цьому у випадку бактеріального менінгіту в середньому 17 % від концентрації препарату в сироватці крові дифундує в спинно-мозкову рідину, що приблизно в 4 рази більше, ніж при асептичному менінгіті. У дорослих хворих на менінгіт через 2-25 годин після введення цефтриаксону в дозі 50 мг/кг маси тіла концентрація цефтриаксону у багато разів перевищує мінімальну дозу, необхідну для пригнічення патогенів, що викликають менінгіт.

**Показання для застосування.** Інфекції, спричинені чутливими до цефтриаксону збудниками: сепсис, менінгіт, інфекції черевної порожнини (перитоніт, запальні захворювання шлунково-кишкового тракту, жовчовивідних шляхів), інфекції кісток, суглобів, сполучної тканини, шкіри, інфекції у хворих зі зниженою функцією імунної системи, інфекції нирок та сечовивідних шляхів, інфекції дихальних шляхів (у т. ч. пневмонія), а також інфекції ЛОР-органів, урогенітальні інфекції (у т. ч. гонорея). Профілактика інфекцій у післяопераційному періоді.

### **Спосіб застосування та дози.**

Препарат вводиться внутрішньом'язово.

Для застосування 1 г препарату необхідно розвести вміст флакона в 3,5 мл 1 % розчину лідокаїну та ввести глибоко в сідничний м'яз. Рекомендується вводити не більше 1 г препарату в одну сідницю.

Розчин лідокаїну не можна вводити внутрішньовенно!

*Для дорослих і дітей старше 12 років*

Середня добова доза становить 1-2 г цефтриаксону 1 раз на добу або 0,5-1 г кожні 12 годин.

За тяжких випадків або у випадках інфекцій, спричинених помірно чутливими патогенними мікроорганізмами, добова доза може бути збільшена до 4 г, яку слід розподілити на два введення.

*Для немовлят:*

При разовому добовому дозуванні рекомендується така схема:

Для немовлят (віком до 14 днів) 20-50 мг/кг маси тіла на добу розподілені на 2 введення (дозу 50 мг/кг маси тіла перевищувати не рекомендується у зв'язку з несформованою ферментною системою немовлят).

*Для дітей віком від 15 днів до 12 років:*

Добова доза становить 20-75 мг/кг маси тіла.

Для дітей з масою тіла 50 кг і вище варто дотримуватися дозування для дорослих.

Максимальна добова доза – 2 г.

*Менінгіт*

При бактеріальному менінгіті у немовлят і в дітей початкова доза становить 100 мг/кг маси тіла один раз на день (максимально 4 г). Як тільки вдалося виділити патогенний мікроорганізм і визначити його чутливість дозу необхідно відповідно зменшити. Рекомендована наступна тривалість лікування:

<i><b>Збудник</b></i>	<i><b>Тривалість терапії</b></i>
Neisseria meningitidis	4-10 днів
Haemophilus influenzae	6-10 днів
Streptococcus pneumoniae	7-14 днів
Чутливі Enterobacteriaceae	10-28 днів

**Гонорея**

Для лікування гонореї, спричиненої штамами, що утворюють і не утворюють пеніциліназу, рекомендована доза становить 250 мг одноразово внутрішньом'язово.

**Профілактика в перед- і післяопераційному періоді**

Перед хірургічними втручаннями для попередження післяопераційних інфекцій, залежно від небезпеки інфекції, за 30-90 хв до операції рекомендується одноразове введення цефтриаксону в дозі 1-2 г.

**Ниркова та печінкова недостатність**

У хворих з порушеною функцією нирок, за умови нормальної функції печінки, дозу цефтриаксону зменшувати немає необхідності. При нирковій недостатності у термінальній стадії (кліренс креатиніну нижче 10 мл/хв) необхідно, щоб добова доза цефтриаксону не перевищувала 2 г.

У хворих із порушеною функцією печінки, за умови збереження функції нирок, дозу цефтриаксону зменшувати також немає необхідності.

У випадках одночасної наявності тяжкої патології печінки та нирок концентрацію цефтриаксону в сироватці крові необхідно регулярно контролювати. У хворих, які піддаються гомотрансплантації, дозу препарату після проведення цієї процедури змінювати немає необхідності.

Тривалість лікування залежить від характеру і ступеня тяжкості патологічного процесу.

Звичайно тривалість лікування становить 4 - 14 днів, але при тяжких інфекційних захворюваннях може знадобитися триваліша терапія, яку визначає лікар.

**Побічна дія.**

Алергійні реакції: кропив'янка, озноб або гарячка, висип, свербіж, рідко - бронхоспазм, еозинофілія, еритема поліморфна ексудативна (у т. ч. синдром Стівенса-Джонсона), сироваткова хвороба, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок.

З боку травної системи: нудота, блювання, діарея або запор, метеоризм, абдомінальні болі, порушення смаку, стоматит, глосит, псевдомембранозний ентероколіт, порушення функції печінки (підвищення активності "печінкових" трансаміназ, рідше – лужної фосфатази або білірубину, холестатична жовтяниця), псевдохолелітиаз жовчного міхура ("sludge"- синдром), дисбактеріоз.

З боку органів кровотворення: анемія, лейкопенія, лейкоцитоз, нейтропенія, гранулоцитопенія, лімфопенія, тромбоцитоз, тромбоцитопенія, гемолітична анемія, гіпокоагуляція, зниження концентрації плазмових факторів згортання крові (II, VII, IX, X), подовження протромбінового часу, базофілія.

З боку сечовидільної системи: порушення функції нирок (азотемія, підвищення вмісту сечовини в крові, гіперкреатинінемія, глюкозурія, циліндрурія, гематурія), олігурія, анурія.

Місцеві реакції: хворобливість, утворення інфільтрату або подразнення у місці введення.

Інші: суперінфекція (зокрема кандидозний вагініт), головний біль, запаморочення, носові кровотечі.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до цефалоспоринів, пеніцилінів, карбапенемів.

I триместр вагітності, період годування груддю.

**Передозування.** Надто високі концентрації Цефтриаксону у плазмі не можуть бути знижені шляхом гемодіалізу або перитонеального діалізу. Для лікування випадків передозування рекомендована симптоматична терапія.

**Особливості застосування.**

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

З обережністю цефтриаксон призначають та застосовують при гіпербілірубінемії у немовлят, для лікування недоношених дітей, при нирковій/печінковій недостатності, неспецифічному виразковому коліті, ентериті або коліті, пов'язаним із застосуванням антибактеріальних препаратів, в період вагітності (особливо II-III триместр), в період годування груддю (за необхідності призначення препарату в період лактації варто припинити годування груддю).

При одночасній тяжкій нирковій і печіночній недостатності варто регулярно визначати концентрацію препарату в плазмі.

У хворих, які перебувають на гомотрансплантації, необхідно стежити за концентрацією цефтриаксону в плазмі, тому що в них може знижуватися швидкість його виведення.

При тривалому лікуванні необхідно регулярно контролювати стан периферичної крові, функціональний стан печінки та нирок.

У поодиноких випадках при ультразвуковому дослідженні жовчного міхура відзначаються тіні, які зникають після відміни препарату (навіть якщо це явище супроводжується болями в правому підребер'ї, рекомендують продовження призначення антибіотика та проведення симптоматичного лікування).

Під час лікування протипоказано приймати етанол та адкогольні напої – можливе виникнення ефектів, подібних до дії дисульфіраму (почервоніння обличчя, спазм у животі та в області шлунка, нудота, блювання, головний біль, зниження артеріального тиску, тахікардія, задишка).

Незважаючи на детальне вивчення анамнезу, не можна виключати можливість розвитку анафілактичного шоку, що вимагає негайної терапії - спочатку внутрішньовенного введення епінефрину, потім глюкокортикоїдів.

Дослідження *in vitro* показали, що подібно до інших цефалоспоринових антибіотиків цефтриаксон здатний витіснити білірубін, зв'язаний з альбуміном сироватки крові. Тому у немовлят із гіпербілірубінемією і, особливо, у недоношених немовлят, застосування цефтриаксону вимагає обережності.

Літнім і ослабленим хворим під час лікування цефтриаксоном може знадобитися призначення вітаміну К.

#### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

Не сумісний з етанолом.

Цефтриаксон та аміноглікозиди мають синергічну дію відносно багатьох грамнегативних бактерій, тому необхідний підбір оптимальних доз препаратів.

Нестероїдні протизапальні препарати та інші інгібітори агрегації тромбоцитів збільшують імовірність кровотечі.

При одночасному застосуванні з "петльовими" діуретиками та іншими нефротоксичними лікарськими засобами зростає ризик розвитку нефротоксичної дії.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей, сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25°C.

Термін придатності 2 роки. Не використовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** По 1 гу флаконі № 1, № 50.

**Виробник.** ВАТ "Красфарма".

**Адреса.** 660042, м. Красноярськ, Російська Федерація, вул. 60 років Жовтня, буд. 2.