

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

**Склад:**

діюча речовина: ceftriaxone;

1 флакон містить цефтриаксону натрієвої солі (у перерахуванні на активну речовину) 1 г.

**Лікарська форма.** Порошок для приготування розчину для ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.**

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Цефалоспорини третього покоління.

Код АТС J01D D04.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Сепсис, менінгіт, інфекції органів черевної порожнини (перитоніт, інфекції жовчних шляхів і травного тракту); інфекції кісток, суглобів, м'яких тканин, шкіри, а також ранові інфекції, інфекції у хворих з ослабленим імунним захистом; інфекції нирок та сечових шляхів, інфекції дихальних шляхів, особливо пневмонія, а також інфекції ЛОР-органів; інфекції статевих органів, включаючи гонорею.

Профілактика інфекцій у хірургії.

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до антибіотиків групи цефалоспоринів в анамнезі. За наявності у хворого підвищеної чутливості до пеніциліну слід врахувати можливість перехресної алергічної реакції.

Незважаючи на те, що доклінічні дослідження не виявили будь-якого мутагенного або тератогенного впливу препарату, цефтриаксон не слід призначати у період вагітності, особливо в перші 3 місяці, якщо для цього немає життєвих показань.

**Спосіб застосування та дози.**

*Дорослі і діти старше 12 років:* звичайно призначають 1 - 2 г Цефтриаксону 1 раз на добу (кожні 24 години). При тяжких інфекціях або інфекціях, збудники яких мають лише помірну чутливість до цефтриаксону, добову дозу можна збільшувати до 4 г.

*Новонароджені (до 3 тижнів життя):* 20 - 50 мг/кг маси тіла 1 раз на добу. Зважаючи на недорозвиненість ферментної системи, добова доза не повинна перевищувати 50 мг/кг маси тіла. Дози препарату для доношених і недоношених дітей однакові.

*Діти віком з 3-х тижнів до 12 років:* 20 - 80 мг/кг маси тіла 1 раз на добу.

Дітям з масою тіла понад 50 кг призначають дози для дорослих.

Внутрішньовенні дози 50 мг/кг маси тіла або вищі слід вводити шляхом інфузії протягом принаймні 30 хв.

*Літні хворі:* призначають звичайні дози для дорослих без будь-яких поправок на вік.

**Тривалість лікування.**

Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби. При терапії антибіотиками хворим слід продовжувати приймати Цефтриаксон ще протягом як мінімум 48 - 72 годин після того, як температура тіла нормалізується і аналізи покажуть відсутність збудників.

**Комбінована терапія.**

Дослідження показали, що відносно багатьох грамнегативних бактерій існує синергізм між Цефтриаксоном і аміноглікозидами. Незважаючи на те, що підвищену ефективність таких комбінацій

не завжди можна передбачити, її слід мати на увазі при тяжких, загрозливих для життя інфекціях, спричинених *Pseudomonas aeruginosa*. Через фізичну несумісність цефтриаксону й аміноглікозидів їх слід вводити окремо в рекомендованих для них дозах.

*Дозування в особливих випадках.*

*Менінгіт.*

У разі бактеріального менінгіту у дітей віком від 3-х тижнів до 12 років лікування розпочинають з дози 100 мг/кг (але не більше 4 г) 1 раз на добу. Як тільки збудник буде ідентифікований, а його чутливість визначена, дозу можна відповідно знизити. Найкращі результати досягалися при такій тривалості лікування:

<i>Neisseria meningitidis</i>	4 дні
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7 днів
<i>Haemophilus influenzae</i>	6 днів
Чутливі <i>Enterobacteriaceae</i>	10 - 14 днів

*Гонорея.*

Для лікування гонореї (спричиненої штамми, утворюючими і неутворюючими пеніциліназу) рекомендується призначати разову дозу 250 мг внутрішньом'язово.

*Профілактика інфекцій у хірургії.*

Для профілактики післяопераційних інфекцій у хірургії рекомендується – залежно від ступеня небезпеки зараження – вводити разову дозу 1 - 2 г Цефтриаксону за 30 - 90 хв до початку операції. При операціях на товстій і прямій кишці добре зарекомендувало себе одночасне (але окреме) введення Цефтриаксону і одного з 5-нітроїмідазолів, наприклад, орнідазолу.

*Ниркова і печінкова недостатність*

У хворих з порушеннями функції нирок немає необхідності знижувати дозу в тому випадку, якщо функція печінки залишається нормальною. Лише у разі ниркової недостатності в передтермінальній стадії (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) добова доза не повинна перевищувати 2 г. У хворих з порушеннями функції печінки немає необхідності знижувати дозу в тому випадку, якщо функція нирок залишається нормальною.

При одночасній тяжкій нирковій та печінковій недостатності слід регулярно визначати концентрацію цефтриаксону в плазмі.

Хворим, які перебувають на гемодіалізі, немає потреби в додатковому введенні препарату після діалізу. Однак слід контролювати концентрацію цефтриаксону в сироватці та при необхідності коригувати дози, оскільки у цих хворих може знижуватися швидкість виведення.

У хворих літнього віку коригування дози не потрібне.

*Приготування розчинів.*

Свіжоприготовлені розчини зберігають свою фізичну і хімічну стабільність протягом 6 годин при кімнатній температурі або протягом 24 годин при температурі 5 °С. Готувати розчини слід безпосередньо перед їх застосуванням. Залежно від концентрації і тривалості зберігання колір розчинів може варіювати від блідо-жовтого до бурштинового. Ця властивість активної речовини не впливає на ефективність або переносимість препарату.

*Внутрішньом'язова ін'єкція.*

Для внутрішньом'язової ін'єкції 1 г Цефтриаксону розчиняють у 3,5 мл 1 % розчину лідокаїну; ін'єкцію роблять в сідничний м'яз. Рекомендується вводити не більше 1 г в одну сідницю.

Розчин, що містить лідокаїн, не можна вводити внутрішньовенно.

*Внутрішньовенна ін'єкція.*

Для внутрішньовенної ін'єкції 1 г Цефтриаксону розчиняють у 10 мл води для ін'єкцій; вводять внутрішньовенно повільно (2 - 4 хв).

*Внутрішньовенне вливання.*

Внутрішньовенне вливання повинно тривати не менше 30 хв. Для приготування розчину для вливання розчиняють 2 г Цефтриаксону в 40 мл одного з наступних інфузійних розчинів, вільних від іонів кальцію: хлористий натрій 0,9 %, хлористий натрій 0,45 % + глюкоза 2,5 %, глюкоза 5 %, глюкоза

10 %, левульоза 5 %, декстран 6 % у розчині глюкози, вода для ін'єкцій. Зважаючи на можливу несумісність, розчини, які містять Цефтриаксон, не можна змішувати з розчинами, які містять інші антибіотики, як при приготуванні, так і при введенні. Не можна також використовувати для приготування розчинів для вливання інфузійні розчини, відмінні від зазначених вище.

### ***Побічні реакції.***

Зазвичай цефтриаксон переноситься добре. При його застосуванні можливі такі побічні явища, які регресували спонтанно або після відміни препарату.

#### ***Системні побічні ефекти.***

*З боку травної системи:* діарея, нудота, блювання, стоматит, глосит.

*Зміна крові:* еозинофілія, лейкопенія, гранулоцитопенія, гемолітична анемія, тромбоцитопенія.

*Шкірні реакції:* висипи, алергічний дерматит, свербіж, кропив'янка, набряки, ексудативна мультиформна еритема.

*Інші:* рідко – головний біль і запаморочення, збільшення активності ферментів печінки, затемнення на ехограмі жовчного міхура, олігурія, збільшення креатиніну сироватки, мікози статевого тракту, пропасниця, озноб, порушення згортання крові, а також анафілактичні або анафілактоїдні реакції.

#### ***Місцеві побічні ефекти.***

У поодиноких випадках спостерігаються запальні реакції стінки вени. Їх можна уникнути, застосовуючи повільну ін'єкцію (2 - 4 хв).

Внутрішньом'язова ін'єкція без застосування лідокаїну болюча.

### ***Передозування.***

У разі передозування концентрацію препарату не можна зменшити шляхом гемодіалізу чи перитонеального діалізу. Специфічного антидоту не існує. Лікування симптоматичне.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Цефтриаксон проникає через плацентарний бар'єр. Безпека застосування цефтриаксону в період вагітності не вивчалась.

Під час лікування годування груддю припиняють.

### ***Діти.***

З обережністю цефтриаксон призначають та застосовують при гіпербілірубінемії у немовлят, для лікування недоношених дітей.

У новонароджених та недоношених дітей описані випадки виникнення преципітатів у легенях та нирках, які спричинили летальні наслідки при одночасному введенні цефтриаксону та препаратів кальцію.

### ***Особливості застосування.***

Перед введенням препарату рекомендується провести шкірний тест на чутливість до цефтриаксону та лідокаїну.

Як і при застосуванні інших цефалоспоринів, не можна виключати можливість анафілактичного шоку, навіть якщо в докладному анамнезі немає відповідних вказівок. У разі анафілактичного шоку слід негайно ввести внутрішньовенно адреналін, а після цього – будь-який глюкокортикоїд.

У поодиноких випадках на ехограмі жовчного міхура може відзначатися затемнення, що зникає після відміни або закінчення лікування. Навіть якщо ці явища супроводжуються болем, рекомендується проводити лише симптоматичне лікування.

Цефтриаксон, як і деякі інші цефалоспорини, може витіснити білірубін із зв'язку з сироватковим альбуміном. Тому слід дотримуватися обережності при призначенні цефтриаксону новонародженим дітям, особливо недоношеним, із гіпербілірубінемією.

На тлі застосування антибактеріальних препаратів, у тому числі й цефтриаксону, можливе виникнення псевдомембранозного коліту. Тому при виникненні діареї після введення цефтриаксону необхідно

виключити діагноз псевдомембранозного коліту.

Під час тривалого лікування слід регулярно контролювати картину крові.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Немає даних щодо впливу цефтриаксону на здатність керувати транспортними засобами або працювати зі складними механізмами.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Кальцієвімісні розчини не слід призначати протягом 48 годин після останнього введення цефтриаксону.

При одночасному застосуванні високих доз Цефтриаксону і таких сильнодіючих діуретиків, як фуросемід, порушень функції нирок не спостерігалось. Немає вказівок на те, що Цефтриаксон підвищує ниркову токсичність аміноглікозидів. Після вживання алкоголю одразу після застосування Цефтриаксону не спостерігалось ефектів, схожих на дію дисульфіраму (тетураму).

Цефтриаксон не містить N-метилтіотетразольну групу, яка б могла спричинити непереносимість етанолу, а також кровотечі, властиві деяким іншим цефалоспорином. Пробенецид не впливає на виведення цефтриаксону.

Цефтриаксон не сумісний з амзакрином, ванкомицином, флуконазолом та аміноглікозидами.

### **Фармакологічні властивості.**

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

**грампозитивні:** *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus A (Streptococcus pyogenes)*, *Streptococcus B (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. *Treponema pallidum* чутлива до цефтриаксону як *in vitro*, так і в дослідях 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 *Cl. 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 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 вища, ніж у сироватці крові.

Період напіввиведення у здорових пацієнтів становить близько 8 годин. У немовлят віком до 8 днів та в осіб старше 75 років середній період напіввиведення приблизно у 2 рази більший. 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 новонароджених приблизно 70 % введеної дози виділяється нирками. При нирковій недостатності або при патології печінки в дорослих фармакокінетика цефтриаксону майже не змінюється, період напіввиведення дещо подовжується. Якщо порушена тільки функція нирок, збільшується виділення з жовчю, а якщо порушена функція печінки – підсилюється виділення цефтриаксону нирками.

*Проникнення в спинномозкову рідину:* у дітей, у тому числі новонароджених, 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 спинномозкову 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 препарату в багатьох разів перевищує мінімальну дозу, необхідну для пригнічення патогенів, що спричиняють менінгіт.

#### **Фармацевтичні характеристики:**

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

#### **Несумісність.**

Не змішувати цефтриаксон з іншими антибіотиками в ін'єкційних та інфузійних розчинах.

Ні в якому разі не можна застосовувати цефтриаксон з кальцієвмісними розчинами (наприклад, розчин Рінгера та інші)!

#### **Термін придатності.**

3 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати в захищеному від світла місці при температурі 15 - 25 С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

По 5 флаконів у коробці.

#### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

#### **Виробник.**

Харбін Фармасьютикал Груп Ко., Лтд. Дженерал Фарм Фекторі, Китай для Новахім Індастріз Лімітед, Великобританія.

#### **Місцезнаходження.**

109, Ксуефу Род, Нанганг Дистрікт, Харбін, Хейлонганг, Китай.

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

