МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Инструкция

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Лендацин®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Лендацин®.

Международное непатентованное название: цефтриаксон.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав: *действующее вещество*: цефтриаксон натрия - 298,3 мг (соответствует 250 мг цефтриаксона); 1,193 г (соответствует 1 г цефтриаксона).

Описание: порошок от белого до белого с желтоватым оттенком.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, цефалоспорин.

Код АТХ: J01DD04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Цефтриаксон представляет собой антибиотик группы цефалоспоринов третьего поколения для парентерального введения. Обладает бактерицидным действием в отношении многих грамотрицательных и грамположительных бактерий.

Цефтриаксон устойчив к действию β-лактамаз. Он активен также в отношении штаммов, устойчивых к действию других цефалоспоринов. Высокой чувствительностью к цефтриаксону обладают следующие штаммы:

Грамположительные аэробы: *Streptococcus viridans, Streptococcus pneumoniae**, *Staphylococcus aureus**, *Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pyogenes**, *Streptococcus agalactiae, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hominis.*

МИНЗДРАВ РОССИИ
Л N008670-230413
СОГЛАСОВАНО

Грамотрицательные аэробы: Acinetobacter lwoffii, Acinetobacter anitratus, Borellia burgdorferi, Citrobacter diversus, Citrobacter freundii*, Escherichia coli*, Salmonella spp., Shigella spp., Morganella morganii, Klebsiella pneumoniae*, Klebsiella oxytoca, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae*, Moraxella catarrhalis*, Neisseria gonorrhoeae*, Neisseria meningitidis*, Pasteurella multocida, Proteus mirabilis*, Proteus vulgaris, Providencia spp., Serratia marcescens.*

*Анаэробы: Bacteroides fragilis.**

Цефтриаксон не активен в отношении *Acinetobacter baumannii, P. aeruginosa, Clostridium difficile, Listeria monocytogenes, Enterococcus spp.* и метициллинустойчивых стафилококков.

Микоплазмы, микобактерии и хламидии устойчивы к действию цефалоспоринов.

**некоторые изоляты устойчивы к цефтриаксону вследствие образования цефалоспориназ и β-лактамаз.*

Фармакокинетика

Фармакокинетика цефтриаксона носит нелинейный характер. Все основные фармакокинетические параметры, основанные на общих концентрациях препарата, за исключением периода полувыведения, зависят от дозы.

Цефтриаксон хорошо всасывается при внутримышечном введении и достигает высоких концентраций в сыворотке крови. Биодоступность препарата составляет 100 %.

Распределение

Цефтриаксон быстро проникает в ткани и жидкости организма и характеризуется высоким объемом распределения по многим тканям и жидкостям организма, при этом бактерицидные концентрации сохраняются не менее 24 ч. При менингите у детей, в том числе новорожденных, цефтриаксон проникает в спинномозговую жидкость при воспалении менингеальных оболочек, при этом его концентрация в спинномозговой жидкости составляет 17 % от концентрации в плазме крови. У взрослых пациентов через 2 – 24 ч

после введения однократной дозы 50 мг/кг концентрации цефтриаксона в спинномозговой жидкости превышают минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для наиболее распространенных возбудителей менингита.

Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер и в небольших количествах попадает в грудное молоко.

Связывание с белками

Цефтриаксон обратимо связывается с альбумином, причем степень связывания уменьшается с увеличением концентрации, например, с 95 % при концентрации в плазме крови менее 100 мг/л до 85 % при концентрации 300 мг/л.

Метаболизм

Цефтриаксон не подвергается системному метаболизму, превращается в неактивные метаболиты под действием кишечной микрофлоры.

Выведение

60 % введенного цефтриаксона выводится в неизмененном виде почками, остальное количество (40 %) – с желчью.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у здоровых добровольцев варьирует от 6 до 9 ч, у новорожденных в первые 8 дней жизни и пациентов пожилого возраста (старше 75 лет) $T_{1/2}$ в 2 – 3 раза больше. У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности $T_{1/2}$ увеличивается до 14 ч.

Из-за длительного $T_{1/2}$ концентрация цефтриаксона спустя 24 ч после введения выше, чем МПК для большинства микроорганизмов, вызывающих различные инфекции. В связи с этим препарат можно вводить один раз в сутки.

У новорожденных детей почками выводится около 70 % препарата. Гемодиализ не эффективен.

Показания к применению

Лендацин® применяется для лечения инфекций, вызванных чувствительными к цефтриаксону бактериями, включая следующие:

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей (в том числе пневмония, абсцесс легкого);
- инфекции в оториноларингологии;
- септицемия;
- эндокардит;
- бактериальный менингит;
- инфекции органов брюшной полости (перитонит, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей);
- инфекции мочевыводящих путей;
- инфекции половых путей, включая гонорею и шанкроид;
- инфекции костей, суставов, мягких тканей, кожи, раневые инфекции;
- болезнь Лайма (II и III стадии);
- фебрильная нейтропения у пациентов со злокачественными новообразованиями;
- профилактика послеоперационных инфекций.

Противопоказания

- гиперчувствительность к цефалоспоринам, пенициллинам или другим β-лактамным антибиотикам;
- недоношенные новорожденные, не достигшие «предполагаемого» возраста 41 недели (с учетом срока внутриутробного развития и возраста);
- гипербилирубинемия или желтуха у доношенных новорожденных;
- доношенные новорожденные, которым показано внутривенное введение кальцийсодержащих растворов;
- ацидоз, гипоальбуминемия у доношенных новорожденных.

С осторожностью

При сочетанной почечно-печеночной недостаточности, дискинезии желчевыводящих путей, желчнокаменной болезни и желудочно-кишечных заболеваниях в анамнезе, язвенном колите, энтерите или колите, связанном с применением антибактериальных лекарственных препаратов.

Применение в период беременности и грудного вскармливания

Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Безопасность применения препарата в период беременности не изучалась, поэтому Лендацин® следует назначать в период беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Цефтриаксон в небольших количествах выделяется в грудное молоко. При необходимости назначения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Цефтриаксон вводят внутримышечно или внутривенно.

Дозировка и способ применения определяются на основании данных о степени тяжести инфекции, чувствительности микроорганизмов, возраста и состояния пациента.

Продолжительность терапии зависит от течения заболевания. Введение препарата Лендацин® следует продолжать еще в течение минимум 48 – 72 ч после нормализации температуры тела и подтверждения эрадикации возбудителя.

Курс лечения обычно составляет 4 - 14 дней; при осложненных инфекциях может потребоваться более продолжительное введение. Курс лечения при инфекциях, вызванных *Streptococcus pyogenes*, должен составлять не менее 10 дней.

Взрослые и дети старше 12 лет с массой тела ≥50 кг: обычная доза составляет 1 – 2 г цефтриаксона один раз в сутки (каждые 24 ч). Максимальная суточная доза составляет 4 г. Во избежание местной реакции при

внутримышечном введении следует чередовать инъекции в левую и правую мыщцы.

Неосложненная гонорея: Лендацин® назначается однократно внутримышечно в дозировке 250 мг.

Менингит: при бактериальном менингите у грудных детей и детей младшего возраста лечение начинают с дозы 100 мг/кг (но не более 4 г) 1 раз в сутки. После идентификации возбудителя и определения его чувствительности дозу можно соответственно уменьшить. Наилучшие результаты при менингококковом менингите достигались при продолжительности лечения 4 дня, при менингите, вызванном *Haemophilus influenzae* – 6 дней, *Streptococcus pneumonia* – 7 дней.

Болезнь Лайма (II и III стадии): препарат Лендацин® назначают в дозе 50 мг/кг один раз в сутки, суточная доза не должна превышать 2 г. Продолжительность лечения составляет 14 дней.

Профилактика послеоперационных инфекций: препарат Лендацин® вводится однократно в дозе 1 – 2 г, в зависимости от риска развития инфекции, рекомендуется вводить за 30 – 90 мин до начала операции.

Дети от 15 дней до 12 лет с массой тела < 50 кг: рекомендуемая доза составляет 20 – 80 мг/кг один раз в сутки. Общая суточная доза не должна превышать 2 г.

Дозу более 50 мг/кг массы тела необходимо назначать в виде в/в инфузии в течение 30 мин.

Новорожденные (возраст 0 – 14 дней): рекомендуемая доза составляет 20 – 50 мг/кг внутривенно в виде медленной инфузии один раз в сутки.

Пациенты пожилого возраста: не требуется коррекция дозы.

У пациентов с *нарушением функции почек* нет необходимости уменьшать дозу, если функция печени остается нормальной. В случае *острой почечной недостаточности* (КК < 10 мл/мин) максимальная суточная доза не должна превышать 2 г.

У пациентов с *нарушением функции печени* нет необходимости уменьшать дозу, если функция почек остается нормальной.

При *сочетании тяжелой почечной* и *печеночной недостаточности* следует регулярно определять концентрацию цефтриаксона в плазме крови и при необходимости корректировать дозу.

У пациентов с почечно-печеночной недостаточностью суточная доза не должна превышать 2 г без определения концентрации препарата в плазме крови.

При гемодиализе или перитонеальном диализе пациентам не требуется дополнительное введение препарата после диализа. Необходимо контролировать концентрацию цефтриаксона в сыворотке крови на предмет возможной коррекции дозы, поскольку скорость выведения у таких пациентов может снижаться.

При лечении острого среднего отита у детей рекомендуется однократное в/м введение в дозе 50 мг/кг (но не более 1 г).

Правила приготовления и введения растворов: необходимо использовать только свежеприготовленные растворы!

Внутримышечное введение

250 мг цефтриаксона растворить в 2 мл и 1 г – в 3.5 мл 1 % раствора лидокаина. Раствор вводят глубоко в ягодичную мышцу. Рекомендуется вводить не более 1 г в каждую мышцу.

Раствор с лидокаином запрещено вводить внутривенно!

Внутривенное введение

250 мг цефтриаксона растворить в 5 мл и 1 г – в 10 мл воды для инъекций. Раствор медленно вводят в вену в течение 2 – 4-х мин.

Приготовленный раствор цефтриаксона стабилен в течение 24 ч в случае хранения при температуре не выше 25 °С или 48 ч – при температуре 2 – 8 °С.

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития

следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000); частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Инфекционные и паразитарные заболевания:

редко: грибковая инфекция половых органов.

Со стороны органов кроветворения и лимфатической системы:

часто: лейкопения, гранулоцитопения, эозинофилия, гемолитическая анемия, тромбоцитопения;

нечасто: тромбоцитоз, увеличение (уменьшение) протромбинового времени, увеличение тромбопластинового времени;

редко: лейкоцитоз, лифмоцитоз, моноцитоз;

очень редко: нарушения со стороны свертывающей системы крови;

частота неизвестна: агранулоцитоз (< 500 клеток/мкл, в большинстве случаев наблюдается через 10 дней после начала лечения или при суммарной дозе 20 г и более).

Со стороны иммунной системы:

редко: анафилактические и анафилактоидные реакции (например, бронхоспазм), озноб, жар.

Со стороны нервной системы:

редко: головная боль, головокружение (вертиго).

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто: диарея, тошнота, рвота, метеоризм, стоматит, глоссит;

нечасто: нарушение вкуса;

редко: диспепсия;

очень редко: псевдомембранозный колит, желудочно-кишечные кровотечения.

Со стороны печени и желчевыводящих путей:

редко: обратимая преципитация кальциевых солей цефтриаксона в желчном пузыре/обратимый холелитиаз, повышение активности «печеночных»

трансаминаз, повышение активности щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, желтуха;

очень редко: панкреатит.

Со стороны кожных покровов:

часто: аллергический дерматит, зуд, крапивница, отеки, экзантема;

частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), мультиформная эритема.

Со стороны мочевыделительной системы:

редко: гематурия, олигурия, глюкозурия, повышение уровня креатинина в сыворотке крови, наличие осадка в моче, нефролитиаз.

Реакции в месте введения:

редко: флебит;

частота неизвестна: боль в месте введения.

Прочие:

редко: ложноположительные результаты пробы Кумбса, ложноположительный результат пробы на галактоземию, повышенное потоотделение, «приливы» крови, аллергический пневмонит, носовое кровотечение, ощущение сердцебиения, судороги, сывороточная болезнь, вагинит, образование преципитатов в легких, при в/в введении – болезненность, уплотнение по ходу вены, при в/м введении – ощущение тепла, стянутости или уплотнения в месте введения.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, диарея. *Лечение* симптоматическое. Специфического антидота нет. Гемодиализ или перитонеальный диализ не эффективны.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Растворы цефтриаксона нельзя смешивать с растворами, содержащими *другие антимикробные препараты.*

Растворители, содержащие соли кальция (*раствор Рингера или Гартмана*), нельзя использовать для приготовления растворов цефтриаксона для

внутривенного введения и последующего разведения, по причине образования осадка соли цефтриаксона кальция.

При одновременном назначении *цефалоспоринов* уровень в плазме крови и токсичность последних могут повышаться.

При одновременном применении *нестероидных противовоспалительных препаратов* (НПВП) и *других ингибиторов агрегации тромбоцитов* увеличивается вероятность кровотечения.

Фармацевтически несовместим с *амсакрином*, *ванкомицином*, *флуконазолом* и *аминогликозидами*.

Пробенецид не влияет на выведение препарата, не усиливает токсическое воздействие *аминогликозидов* на почки, не нарушает функцию почек при совместном назначении с *диуретиками* (например, фуросемидом).

Употребление *алкоголя* после введения цефтриаксона не сопровождалось дисульфирамоподобной реакцией. Цефтриаксон не содержит *N*-метилтиотетразольной группы, которая может вызвать непереносимость этанола и кровоточивость.

Бактериостатические антибиотики снижают бактерицидный эффект цефтриаксона.

Антагонизм с *хлорамфениколом in vitro*.

Цефтриаксон снижает эффективность *пероральных контрацептивов*, поэтому рекомендуется использование дополнительных негормональных контрацептивных средств в период приема препарата и в течение 1 месяца после окончания приема препарата.

Влияние на результаты лабораторных анализов: в редких случаях у пациентов, получающих препарат Лендацин®, наблюдаются ложноположительные результаты пробы Кумбса, ложноположительные пробы на галактоземию. Ложноположительные результаты могут быть получены при обнаружении глюкозы в моче, поэтому в период приема препарата Лендацин® необходимо применять только ферментный метод.

Особые указания

Как и при применении других цефалоспоринов, нельзя исключить возможность развития анафилактических реакций.

Как и при лечении другими антибактериальными препаратами, существует опасность развития суперинфекции, вызванной устойчивыми микроорганизмами.

Развитие псевдомембранозного колита, вызванного *C. Difficile,* было зарегистрировано при использовании практически всех антибактериальных препаратов, что связано с нарушением нормальной микрофлоры кишечника, что, в свою очередь, приводит к избыточному росту *C. difficile.* В случае подозрения или подтверждения диагноза CDAД (диарея, вызванная *Clostridium difficile*) при использовании цефтриаксона необходимо отменить цефтриаксон и все антибиотики, не являющиеся препаратами выбора для терапии данного заболевания.

После применения препарата Лендацин® при ультразвуковом исследовании желчного пузыря были выявлены тени, которые ошибочно принимали за камни. Это преципитаты кальциевой соли цефтриаксона, исчезающие после отмены препарата. Если эти изменения сопровождаются такими симптомами, как боль, тошнота, рвота, рекомендуется симптоматическая терапия. Решение об отмене препарата остается на усмотрение врача.

При развитии псевдомембранозного колита противопоказано назначение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

У пациентов, получавших препарат Лендацин®, описаны редкие случаи панкреатита, возможно, вследствие обструкции желчных путей (у большинства пациентов имеются в анамнезе застой желчных путей, тяжелые заболевания и полностью парентеральное питание). При этом нельзя исключить пусковую роль, образовавшихся под влиянием препарата Лендацин®, преципитатов в желчных путях в развитии панкреатита.

Лендацин® нельзя смешивать или назначать одновременно с растворами или препаратами, содержащими соли кальция, даже если используются разные

инфузионные установки. Содержащие соли кальция препараты нельзя назначать в течение 48 ч после последнего введения препарата Лендацин®.

При длительном применении необходим регулярный контроль формулы крови.

Необходимо учитывать противопоказания к *лидокаину* при его совместном введении с препаратом Лендацин® (при использовании лидокаина в качестве растворителя раствор может вводиться только внутримышечно). **Внутримышечное введение препарата Лендацин® без лидокаина болезненно!**

Для профилактики местных реакций следует чередовать инъекции в левую и правую мышцы.

Пациентам с нарушением синтеза витамина К или дефицитом витамина К (например, при заболеваниях печени и недостаточном питании) может потребоваться контроль гематологических показателей и показателей свертываемости крови во время лечения.

Информация для пациентов, соблюдающих диету с пониженным содержанием натрия: 1 флакон препарата Лендацин® 2,0 г содержит 166,0 мг (7,2 мг-экв) натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять другие виды деятельности, требующие концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций

В редких случаях препарат Лендацин® вызывает головокружение, поэтому в период лечения препаратом Лендацин® необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутримышечного и внутривенного введения 250 мг, 1 г

250 мг или 1 г активного вещества во флакон из бесцветного стекла, укупоренный резиновой пробкой и обжатый алюминиевым колпачком с пластмассовой крышкой.

По 1, 5 или 10 флаконов по 250 мг или по 1, 5, 10 или 50 флаконов по 1 г вместе с инструкцией по применению в картонную пачку

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года

Нельзя применять препарат по истечении срока годности, указанного упаковке.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата Лендацин®. Приготовленный раствор препарата Лендацин® предназначен для однократного введения, не использованный раствор должен быть уничтожен.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

Лек д.д., Веровшкова 57, Любляна, Словения;

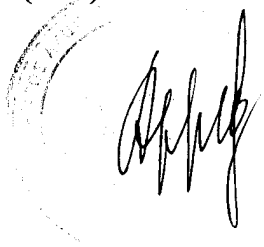
Произведено

1. Лек д.д., Веровшкова 57, Любляна, Словения;
2. Сандоз ГмбХ, Биохемиштрассе 10, А-6250, Кундль, Австрия.

Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:

123317, Москва, Пресненская наб., д. 8, стр. 1;

телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Представитель компании  Угрюмова А.Е.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Инструкция

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Лендацин®

МИНЗДРАВ РОССИИ
П N003670-230413
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Лендацин®.

Международное непатентованное название: цефтриаксон.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для инфузий.

Состав:

Один флакон содержит: *действующее вещество* цефтриаксон натрия 2,3866 г (соответствует 2 г цефтриаксона).

Описание: порошок от белого до белого с желтоватым оттенком.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, цефалоспорин.

Код АТХ: J01DD04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Цефтриаксон представляет собой антибиотик группы цефалоспоринов третьего поколения для парентерального введения. Обладает бактерицидным действием в отношении многих грамотрицательных и грамположительных бактерий.

Цефтриаксон устойчив к действию β-лактамаз. Он активен также в отношении штаммов, устойчивых к действию других цефалоспоринов. Высокой чувствительностью к цефтриаксону обладают следующие штаммы:

Грамположительные аэробы: *Streptococcus viridans, Streptococcus pneumoniae**, *Staphylococcus aureus**, *Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pyogenes**, *Streptococcus agalactiae, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hominis.*

*Грамотрицательные аэробы: Acinetobacter lwoffii, Acinetobacter anitratus**, *Borellia burgdorferi, Citrobacter diversus, Citrobacter freundii*, Escherichia*

coli, Salmonella spp., Shigella spp., Morganella morganii, Klebsiella pneumoniae*, Klebsiella oxytoca, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae*, Moraxella catarrhalis*, Neisseria gonorrhoeae*, Neisseria meningitidis*, Pasteurella multocida, Proteus mirabilis*, Proteus vulgaris, Providencia spp., Serratia marcescens.*

*Анаэробы: Bacteroides fragilis.**

Цефтриаксон не активен в отношении *Acinetobacter baumannii, P. aeruginosa, Clostridium difficile, Listeria monocytogenes, Enterococcus spp.* и метициллинустойчивых стафилококков.

Микоплазмы, микобактерии и хламидии устойчивы к действию цефалоспоринов.

**некоторые изоляты устойчивы к цефтриаксону вследствие образования цефалоспориназ и β-лактамаз.*

Фармакокинетика

Фармакокинетика цефтриаксона носит нелинейный характер. Все основные фармакокинетические параметры, основанные на общих концентрациях препарата, за исключением периода полувыведения, зависят от дозы.

Распределение

Цефтриаксон быстро проникает в ткани и жидкости организма и характеризуется высоким объемом распределения по многим тканям и жидкостям организма, при этом бактерицидные концентрации сохраняются не менее 24 ч. При менингите у детей, в том числе новорожденных, цефтриаксон проникает в спинномозговую жидкость при воспалении менингеальных оболочек, при этом его концентрация в спинномозговой жидкости составляет 17 % от концентрации в плазме крови.

У взрослых пациентов через 2 – 24 ч после введения однократной дозы 50 мг/кг концентрации цефтриаксона в спинномозговой жидкости превышают минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для наиболее распространенных возбудителей менингита.

Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер и в небольших количествах попадает в грудное молоко.

Связывание с белками

Цефтриаксон обратимо связывается с альбумином, причем степень связывания уменьшается с увеличением концентрации, например, с 95 % при концентрации в плазме крови менее 100 мг/л до 85 % при концентрации 300 мг/л.

Метаболизм

Цефтриаксон не подвергается системному метаболизму, превращается в неактивные метаболиты под действием кишечной микрофлоры.

Выведение

60 % введенного цефтриаксона выводится в неизмененном виде почками, остальное количество (40 %) – с желчью.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у здоровых добровольцев варьирует от 6 до 9 ч, у новорожденных в первые 8 дней жизни и пациентов пожилого возраста (старше 75 лет) $T_{1/2}$ в 2 – 3 раза больше. У пациентов с почечной недостаточностью $T_{1/2}$ увеличивается до 14 ч.

Из-за длительного $T_{1/2}$ концентрация цефтриаксона спустя 24 ч после введения выше, чем МПК для большинства микроорганизмов, вызывающих различные инфекции. В связи с длительным $T_{1/2}$ (около 8 ч) препарат можно вводить один раз в сутки.

У новорожденных детей почками выводится около 70 % препарата. Гемодиализ неэффективен.

Показания к применению

Лендацин® *применяется* для лечения инфекций, вызванных чувствительными к цефтриаксону бактериями, включая следующее:

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей (в том числе пневмония, абсцесс легкого);
- инфекции в оториноларингологии;

- септицемия;
- эндокардит;
- бактериальный менингит;
- инфекции органов брюшной полости (перитонит, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей);
- инфекции мочевыводящих путей;
- инфекции половых путей, включая гонорею и шанкроид;
- инфекции костей, суставов, мягких тканей, кожи, раневые инфекции;
- болезнь Лайма (II и III стадии);
- фебрильная нейтропения у пациентов со злокачественными новообразованиями;
- профилактика послеоперационных инфекций.

Противопоказания

- гиперчувствительность к цефалоспоринам, пенициллинам или другим β-лактамным антибиотикам;
- недоношенные новорожденные, не достигшие «предполагаемого» возраста 41 недели (с учетом срока внутриутробного развития и возраста);
- гипербилирубинемия или желтуха у доношенных новорожденных;
- доношенные новорожденные, которым показано внутривенное введение кальцийсодержащих растворов;
- ацидоз, гипоальбуминемия у доношенных новорожденных

С осторожностью

При сочетанной почечно-печеночной недостаточности, дискинезии желчевыводящих путей, желчнокаменной болезни и желудочно-кишечных заболеваниях в анамнезе, язвенном колите, энтерите или колите, связанном с применением антибактериальных лекарственных препаратов.

Применение в период беременности и грудного вскармливания

Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Безопасность применения препарата в период беременности не изучалась, поэтому Лендацин® следует назначать в период беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Цефтриаксон в небольших количествах выделяется в грудное молоко. При необходимости назначения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Дозировка и способ применения определяются на основании данных о степени тяжести инфекции, чувствительности микроорганизмов, возраста и состояния пациента.

Продолжительность терапии зависит от течения заболевания. Введение препарата Лендацин® следует продолжать еще в течение минимум 48 – 72 ч после нормализации температуры и подтверждения эрадикации возбудителя.

Цефтриаксон вводят в виде медленной внутривенной инфузии, продолжающейся не менее 30 мин.

Курс лечения обычно составляет 4 - 14 дней; при осложненных инфекциях может потребоваться более продолжительное введение. Курс лечения при инфекциях, вызванных *Streptococcus pyogenes*, должен составлять не менее 10 дней.

Менингит: при бактериальном менингите у грудных детей и детей младшего возраста лечение начинают с дозы 100 мг/кг (но не более 4 г) 1 раз в сутки. После идентификации возбудителя и определения его чувствительности дозу можно соответственно уменьшить. Наилучшие результаты при менингококковом менингите достигались при продолжительности лечения 4 дня, при менингите, вызванном *Haemophilus influenzae* – 6 дней, *Streptococcus pneumonia* – 7 дней.

Болезнь Лайма (II и III стадии): препарат Лендацин® назначают в дозе 50 мг/кг один раз в сутки, суточная доза не должна превышать 2 г. Продолжительность лечения составляет 14 дней.

Профилактика послеоперационных инфекций: препарат Лендацин® вводится однократно в дозе 1 – 2 г, в зависимости от риска развития инфекции, рекомендуется вводить за 30 – 90 мин до начала операции.

Взрослые и дети старше 12 лет с массой тела ≥50 кг: обычная доза составляет 1 – 2 г цефтриаксона один раз в сутки или разделенная на два приема (каждые 24 ч). Максимальная суточная доза составляет 4 г (по 2 г вводят в виде внутривенной инфузии в течение 30 мин с 12-часовым интервалом).

Дети от 15 дней до 12 лет с массой тела < 50 кг: рекомендуемая доза составляет 20 – 80 мг/кг один раз в сутки, однократно или разделенная на два приема.

Новорожденные (возраст 0 – 14 дней): рекомендуемая доза составляет 20 – 50 мг/кг внутривенно в виде медленной инфузии один раз в сутки.

Дозу более 50 мг/кг массы тела необходимо назначать в виде в/в инфузии в течение 30 мин.

Пациенты пожилого возраста: не требуется коррекция дозы.

У пациентов с *нарушением функции почек* нет необходимости уменьшать дозу, если функция печени остается нормальной. В случае *острой почечной недостаточности* (КК < 10 мл/мин) максимальная суточная доза не должна превышать 2 г.

У пациентов с *нарушением функции печени* нет необходимости уменьшать дозу, если функция почек остается нормальной.

При сочетании тяжелой почечной и *печеночной недостаточности* следует регулярно определять концентрацию цефтриаксона в плазме крови и при необходимости корректировать дозу.

При гемодиализе или перитонеальном диализе пациентам не требуется дополнительное введение препарата после диализа. Необходимо

контролировать концентрацию цефтриаксона в сыворотке крови на предмет возможной коррекции дозы, поскольку скорость выведения у таких пациентов может снижаться.

У пациентов с почечно-печеночной недостаточностью суточная доза не должна превышать 2 г без определения концентрации препарата в плазме крови.

Внутривенная инфузия

2 г цефтриаксона растворить в 40 мл соответствующего инфузионного раствора, не содержащего кальций (0,45 % или 0,9 % раствор хлорида натрия, 2,5 %, 5 % или 10 % глюкоза, 5 % левулоза, 6 % декстран на глюкозе). Продолжительность инфузии не менее 30 мин.

Приготовленный раствор цефтриаксона стабилен в течение 24 ч в случае хранения при температуре не выше 25 °С или 48 ч – при температуре 2 – 8 °С.

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000); частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Инфекционные и паразитарные заболевания:

редко: грибковая инфекция половых органов.

Со стороны органов кроветворения и лимфатической системы:

часто: лейкопения, гранулоцитопения, эозинофилия, гемолитическая анемия, тромбоцитопения;

нечасто: тромбоцитоз, увеличение (уменьшение) протромбинового времени, увеличение тромбопластинового времени;

редко: лейкоцитоз, лифмоцитоз, моноцитоз;

очень редко: нарушения со стороны свертывающей системы крови;

частота неизвестна: агранулоцитоз (< 500 клеток/мкл, в большинстве случаев наблюдается через 10 дней после начала лечения или при суммарной дозе 20 г и более).

Со стороны иммунной системы:

редко: анафилактические и анафилактоидные реакции (например, бронхоспазм), озноб, жар.

Со стороны нервной системы:

редко: головная боль, головокружение (вертиго).

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто: диарея, тошнота, рвота, метеоризм, стоматит, глоссит;

нечасто: нарушение вкуса;

редко: диспепсия;

очень редко: псевдомембранозный колит, желудочно-кишечные кровотечения.

Со стороны печени и желчевыводящих путей:

редко: обратимая преципитация кальциевых солей цефтриаксона в желчном пузыре/обратимый холелитиаз, повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение активности щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, желтуха;

очень редко: панкреатит.

Со стороны кожных покровов:

часто: аллергический дерматит, зуд, крапивница, отеки, экзантема;

частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), мультиформная эритема.

Со стороны мочевыделительной системы:

редко: гематурия, олигурия, глюкозурия, повышение уровня креатинина в сыворотке крови, наличие осадка в моче, нефролитиаз.

Реакции в месте введения:

редко: флебит;

частота неизвестна: боль в месте введения.

Прочие:

редко: ложноположительные результаты пробы Кумбса, ложноположительный результат пробы на галактоземию, повышенное потоотделение, «приливы крови», аллергический пневмонит, носовое кровотечение, ощущение сердцебиения, судороги, сывороточная болезнь, вагинит, образование преципитатов в легких, при в/в введении – болезненность, уплотнение по ходу вены, при в/м введении – ощущение тепла, стянутости или уплотнения в месте введения.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, диарея, спутанность сознания, судороги. *Лечение* симптоматическое. Специфического антидота нет. Гемодиализ или перитонеальный диализ не эффективны.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Растворы цефтриаксона нельзя смешивать с растворами, содержащими *другие антимикробные препараты.*

Растворители, содержащие соли кальция (*раствор Рингера или Гартмана*), нельзя использовать для приготовления растворов цефтриаксона для внутривенного введения и последующего разведения, по причине образования осадка соли цефтриаксона кальция.

При одновременном назначении *цефалоспоринов* уровень в плазме крови и токсичность последних могут повышаться.

При одновременном применении *нестероидных противовоспалительных препаратов* (НПВП) и *других ингибиторов агрегации тромбоцитов* увеличивается вероятность кровотечения.

Фармацевтически несовместим с амсакрином, ванкомицином, флуконазолом и аминогликозидами.

Пробенецид не влияет на выведение препарата, не усиливает токсическое воздействие *аминогликозидов* на почки, не нарушает функцию почек при совместном назначении с *диуретиками* (например, фуросемидом).

Употребление *алкоголя* после введения цефтриаксона не сопровождалось дисульфирамоподобной реакцией. Цефтриаксон не содержит *N*-метилтиотетразольной группы, которая может вызвать непереносимость этанола и кровоточивость.

Бактериостатические антибиотики снижают бактерицидный эффект цефтриаксона.

Антагонизм с *хлорамфениколом in vitro.*

Цефтриаксон снижает эффективность *пероральных контрацептивов*, поэтому рекомендуется использование дополнительных негормональных контрацептивных средств в период приема препарата и в течение 1 месяца после окончания приема препарата.

Влияние на результаты лабораторных анализов: в редких случаях у пациентов, получающих препарат Лендацин®, наблюдаются ложноположительные результаты пробы Кумбса, ложноположительные пробы на галактоземию. Ложноположительные результаты могут быть получены при обнаружении глюкозы в моче, поэтому в период приема препарата Лендацин® необходимо применять только ферментный метод.

Особые указания

Как и при применении других цефалоспоринов, нельзя исключить возможность развития анафилактических реакций.

Как и при лечении другими антибактериальными препаратами, существует опасность развития суперинфекции, вызванной устойчивыми микроорганизмами.

Развитие псевдомембранозного колита, вызванного *C. Difficile,* было зарегистрировано при использовании практически всех антибактериальных препаратов, что связано с нарушением нормальной флоры кишечника, что, в свою очередь, приводит к избыточному росту *C. difficile.* В случае подозрения или подтверждения диагноза CDAД (диарея, вызванная *Clostridium difficile*) при использовании цефтриаксона необходимо отменить

цефтриаксон и все антибиотики, не являющиеся препаратами выбора для терапии данного заболевания.

После применения препарата Лендацин® при ультразвуковом исследовании желчного пузыря были выявлены тени, которые ошибочно принимали за камни. Это преципитаты кальциевой соли цефтриаксона, исчезающие после отмены препарата. Если эти изменения сопровождаются такими симптомами, как боль, тошнота, рвота, рекомендуется симптоматическая терапия. Если эти явления сопровождаются клинической симптоматикой, то решение об отмене препарата остается на усмотрение врача.

При развитии псевдомембранозного колита противопоказано назначения препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

У пациентов, получавших препарат Лендацин®, описаны редкие случаи панкреатита, возможно, вследствие обструкции желчных путей (у большинства пациентов имеются в анамнезе застой желчных путей, тяжелые заболевания и полностью парентеральное питание). При этом нельзя исключить пусковую роль, образовавшихся под влиянием препарата Лендацин®, преципитатов в желчных путях в развитии панкреатита.

Лендацин® нельзя смешивать или назначать одновременно с растворами или препаратами, содержащими соли кальция, даже если используются разные инфузионные установки. Содержащие соли кальция препараты нельзя назначать в течение 48 ч после последнего введения препарата Лендацин®.

При длительном применении необходим регулярный контроль формулы крови.

Пациентам с нарушением синтеза витамина К или дефицитом витамина К (например, при заболеваниях печени и недостаточном питании) во время лечения необходимо проводить регулярный контроль гематологических показателей и показателей свертываемости крови.

Информация для пациентов, соблюдающих диету с пониженным содержанием натрия: 1 флакон препарата Лендацин® 2,0 г содержит 166,0 мг (7,2 мг-экв) натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять другие виды деятельности, требующие концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций

В редких случаях препарат Лендацин® вызывает головокружение, поэтому в период лечения препаратом Лендацин® необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для инфузий 2 г.

2 г активного вещества во флакон из бесцветного стекла, укупоренный резиновой пробкой и обжатый алюминиевым колпачком с пластмассовой крышкой.

По 1, 5 или 10 флаконов вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года

Нельзя применять препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата Лендацин®. Приготовленный раствор препарата Лендацин® предназначен для однократного введения, не использованный раствор должен быть уничтожен.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

Лек д.д., Веровшкова 57, Любляна, Словения;

Произведено

1. Лек д.д., Веровшкова 57, Любляна, Словения;
2. Сандоз ГмбХ, Биохемиштрассе 10, А-6250, Кундль, Австрия.

Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:

123317, Москва, Пресненская наб., д. 8, стр. 1;

телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Представитель компании Угрюмова А.Е.