ЛП-№(006796)-(РГ-RU) от 30.03.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.08.2024 № 18287
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

# ИНСТРУКЦИЯ

# ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

# **Руцектам®**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование**: Руцектам®

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** цефтриаксон+[сульбактам].

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

## Состав

Каждый флакон содержит:

*действующие вещества:* цефтриаксон 1000,0 мг (в виде цефтриаксона натрия трисесквигидрата 1193,0 мг), сульбактам 500,0 мг (в виде сульбактама натрия 547,2 мг).

## Описание

Мелкокристаллический порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Восстановленный раствор: прозрачный бесцветный или слегка желтоватый раствор.

**Фармакотерапевтическая группа:** антибактериальные средства системного действия, другие бета-лактамные антибактериальные средства; цефалоспорины третьего поколения.

**Код АТХ:** J01DD63

## Фармакологические свойства

***Фармакодинамика***

Комбинированный препарат.

Цефтриаксон – полусинтетический цефалоспориновый антибиотик III поколения широкого спектра действия. Бактерицидная активность цефтриаксона обусловлена подавлением синтеза клеточных мембран.

Сульбактам – производное основного ядра пенициллина. Является необратимым ингибитором бета-лактамаз, которые выделяются микроорганизмами, устойчивыми к бета-лактамным антибиотикам; предупреждает деструкцию пенициллинов и цефалоспоринов под действием

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.08.2024 № 18287
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ-0002)

бета-лактамаз устойчивых микроорганизмов; связываясь с пенициллинсвязывающими белками, проявляет синергизм при одновременном применении с пенициллинами и цефалоспоринами.

Сульбактам не обладает клинически значимой антибактериальной активностью (исключение составляют *Neisseriaceae* и *Acinetobacter spp.*). Сульбактам взаимодействует с некоторыми пенициллинсвязывающими белками, поэтому комбинация цефтриаксон+[сульбактам] часто оказывает более выраженное действие на чувствительные штаммы, чем один цефтриаксон.

Комбинация цефтриаксон+[сульбактам] активна в отношении всех микроорганизмов, чувствительных к цефтриаксону, и действует синергидно (снижает до 4 раз минимальную подавляющую концентрацию (МПК) комбинации по сравнению с цефтриаксоном).

Активен в отношении следующих микроорганизмов:

***Грамотрицательные аэробы:***

*Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter baumannii**, *Aeromonas hydrophila; Alcaligenes faecalis; Alcaligenes odorans; Borrelia burgdorferi; Capnocytophaga spp.; Burkholderia cepacia; Citrobacter diversus в том числе (Citrobacter amalonaticus), Citrobacter freundii**; Escherichia coli; Enterobacter aerogenes*, Enterobacter cloacae*; Enterobacter spp.*; Haemophilus ducreyi; Haemophilus influenzae*; *Haemophilus parainfluenzae; Hafnia alvei; Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae**, Moraxella catarrhalis; Moraxella osloensis; Moraxella spp.; Morganella morganii; Neisseria gonorrhoeae*; *Neisseria meningitides; Pasteurella multocida; Plesiomonas shigelloides; Proteus mirabilis, Proteus penneri*, Proteus vulgaris*; Pseudomonas fluorescens*; Pseudomonas spp., Providencia spp.,* в т.ч. *Providencia rettgeri*; Salmonella spp. (*нетифоидные*), Salmonella typhi; Serratia spp.*,* в т.ч. *Serratia marcescens*; Shigella spp.; Vibrio spp.; Yersinia spp.,* в т.ч. *Yersinia enterocolitica.*

*- некоторые изоляты этих видов устойчивы к цефтриаксону, главным образом, вследствие образования бета-лактамаз, кодируемых хромосомами.

** - некоторые изоляты этих видов устойчивы к цефтриаксону вследствие образования целого ряда плазмидоопосредованных бета-лактамаз.

Ряд штаммов вышеперечисленных микроорганизмов, которые проявляют устойчивость к другим антибиотикам, таким как пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, чувствительны к цефтриаксону. *Treponema pallidum* чувствительна к цефтриаксону *in vitro*. Клинические штаммы *Pseudomonas aeruginosa* устойчивы к цефтриаксону.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.08.2024 № 18287
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

***Грамположительные аэробы:***

*Staphylococcus aureus* (в том числе штаммы, образующие пенициллиназу); *Staphylococcus spp.* (коагулазо-отрицательные); *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитические стрептококки группы А); *Streptococcus agalactiae* (бета-гемолитические стрептококки группы В); *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus spp.* группы *viridans*.

*Примечание:* метициллин-устойчивые *Staphylococcus spp.* резистентны к цефалоспоринам, в том числе к цефтриаксону. Как правило, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* и *Listeria monocytogenes* также устойчивы.

***Анаэробные микроорганизмы:***

*Bacteroides spp.* (желчечувствительные)*; *Clostridium spp.* (кроме *Clostridium difficile*); *Fusobacterium spp. (*в т.ч. *Fusobacterium nucleatum); Peptococcus spp.; Peptostreptococcus spp.*

* Некоторые изоляты этих видов устойчивы к цефтриаксону из-за образования бета-лактамаз.

**Фармакокинетика**

Максимальная концентрация ($C_{max}$) цефтриаксона после однократного внутримышечного (в/м) введения в дозе 1,0 г составляет приблизительно 81 мг/л, и достигается через 2-3 часа после введения, в то время как у сульбактама она составляет 6,24 мг/л, и достигается приблизительно через 1 ч после введения.

Площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время» (AUC) для цефтриаксона после в/м введения такая же, как после внутривенного (в/в) введения эквивалентной дозы, что указывает на 100 % биодоступность после в/м введения.

Объем распределения (Vd) цефтриаксона составляет 7-12 л, сульбактама – 18,0-27,6 л.

Цефтриаксон и сульбактам хорошо распределяются в различных тканях и жидкостях организма, включая асцитическую жидкость, спинномозговую жидкость (у пациентов с воспалением мозговых оболочек), мочу, слюну, миндалины, кожу, фаллопиевы трубы, яичники, матку, легкие, кости, желчь, желчный пузырь, аппендикс. Препарат проникает через плацентарный барьер.

Цефтриаксон на 70-90 %, сульбактам на 38 % обратимо связываются с белками плазмы.

*Проникновение в спинномозговую жидкость*: у новорожденных и у детей при воспалении мозговой оболочки цефтриаксон проникает в ликвор, при этом в случае бактериального менингита в среднем 17 % от концентрации цефтриаксона в плазме диффундирует в спинномозговую жидкость, что примерно в 4 раза больше, чем при асептическом менингите.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.08.2024 № 18287
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Через 24 часа после в/в введения цефтриаксона в дозе 50-100 мг/кг массы тела концентрации в спинномозговой жидкости превышают 1,4 мг/л. У взрослых больных менингитом через 2-24 часа, после введения дозы 50 мг/кг массы тела, концентрации цефтриаксона в спинномозговой жидкости во много раз превосходят минимальные подавляющие концентрации для самых распространенных возбудителей менингита.

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

Период полувыведения ($T_{1/2}$) сульбактама составляет в среднем около 1 ч, цефтриаксона – около 8 часов. Плазменный клиренс цефтриаксона – 10-20 мл/мин, почечный клиренс – 5-12 мл/мин.

Примерно 84 % дозы сульбактама и 50-60 % дозы цефтриаксона выводятся почками в неизмененном виде, остальная часть цефтриаксона экскретируется с желчью в кишечник.

При повторном применении значимых изменений фармакокинетических параметров обоих компонентов препарата не отмечено. При введении препарата каждые 8-12 часов кумуляция не наблюдалась.

*Особые группы пациентов*

У пациентов с нарушением функции почек или печени фармакокинетика цефтриаксона меняется незначительно, отмечается лишь незначительное увеличение $T_{1/2.}$ Если нарушена функция только почек, возрастает выведение с желчью, если нарушена функция только печени, возрастает выведение почками.

У пациентов с различной степенью нарушений функции почек выявлена высокая корреляция между общим клиренсом сульбактама из организма и расчетным клиренсом креатинина. У пациентов с терминальной почечной недостаточностью выявлено значительное удлинение $T_{1/2}$ сульбактама (до 9,7 ч). Гемодиализ вызывал значительные изменения периода полувыведения, общего клиренса и объема распределения сульбактама.

У новорожденных детей почками выводится 70 % введенной дозы цефтриаксона. У детей в первые 8 дней жизни, а также у лиц старше 75 лет $T_{1/2}$, в среднем, в 2-3 раза больше, чем у взрослых.

**Показания к применению**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к комбинации цефтриаксон+сульбактам возбудителями:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.08.2024 № 18287
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- инфекции почек и мочевыводящих путей;
- инфекции органов брюшной полости (перитонит, инфекции желчных путей и желудочно-кишечного тракта);
- инфекции дыхательных путей, особенно пневмония;
- инфекции ЛОР-органов (в т.ч. острый средний отит);
- бактериальный менингит;
- септицемия;
- эндокардит;
- инфекции костей и суставов;
- инфекции кожи и мягких тканей, а также раневые инфекции;
- болезнь Лайма;
- инфекции половых органов, включая неосложненную гонорею;

Инфекционные заболевания у пациентов со сниженным иммунитетом.

Профилактика послеоперационных инфекций.

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к цефтриаксону, сульбактаму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Повышенная чувствительность к цефалоспоринам.

Тяжелые реакции повышенной чувствительности (например, анафилактические реакции) к другим β-лактамным антибиотикам (пенициллины, монобактамы и карбапенемы) в анамнезе.

Недоношенные дети

Недоношенным детям в возрасте до 41 недели включительно (суммарно гестационный и хронологический возраст) применение цефтриаксона противопоказано.

Доношенные новорожденные (≤ 28-дневного возраста)

- Гипербилирубинемия, желтуха или ацидоз, гипоальбунемия у новорожденных (исследования in vitro показали, что цефтриаксон может вытеснять билирубин из связи с сывороточным альбумином, повышая риск развития билирубиновой энцефалопатии у таких пациентов).
- Внутривенное введение кальцийсодержащих растворов новорожденным.

Новорожденные (≤ 28-дней), которым уже назначено или предполагается внутривенное лечение кальцийсодержащими растворами, включая продолжительные кальцийсодержащие

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.08.2024 № 18287
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

инфузии, например, при парентеральном питании, из-за риска образования преципитатов кальциевых солей цефтриаксона (см. раздел 4.2 и 4.5).

Описаны отдельные фатальные случаи образования преципитатов в легких и почках у новорожденных, получавших цефтриаксон для внутривенного введения и кальцийсодержащие растворы. При этом, в отдельных случаях, был использован один венозный доступ, и образование преципитатов наблюдалось непосредственно в системе для внутривенного введения, также описан, как минимум, один случай со смертельным исходом при различных венозных доступах и в различное время введения цефтриаксона внутривенно и кальцийсодержащих растворов. Подобные случаи наблюдались только у новорожденных (см. подраздел «Описание отдельных нежелательных реакций»).

*Лидокаин.*

Внутривенное введение раствора цефтриаксон + [сульбактам], содержащего лидокаин, противопоказано. Перед внутримышечной инъекцией с использованием лидокаина необходимо исключить наличие противопоказаний к лидокаину. Противопоказания к применению лидокаина приведены в инструкции по медицинскому применению лидокаина.

**С осторожностью**

Период грудного вскармливания.

Нетяжелые реакции гиперчувствительности к другим β-лактамным антибиотикам (пенициллины, монобактамы и карбапенемы) в анамнезе.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

*Беременность*

Цефтриаксон и сульбактам проникают через плацентарный барьер. Безопасность применения при беременности у женщин не установлена. Доклинические исследования репродуктивности не выявили эмбриотоксического, фетотоксического, тератогенного действия или других неблагоприятных эффектов цефтриаксона на плодовитость самцов и самок, процесс родов, перинатальное и постнатальное развитие плода. При беременности, особенно в первый триместр, препарат следует назначать только по строгим показаниям, при условии, что предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

*Период грудного вскармливания*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.08.2024 № 18287
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

В малых концентрациях цефтриаксон попадает в грудное молоко. Маловероятно влияние цефтриаксона на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, при его применении матерью в терапевтических дозах, тем не менее, нельзя исключить риск развития диареи, грибковых инфекций слизистых оболочек и реакций гиперчувствительности у ребенка. Сульбактам проникает в грудное молоко. Необходимо прекратить грудное вскармливание или прекратить/воздержаться от терапии цефтриаксоном и сульбактамом, принимая во внимание преимущества грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для матери.

**Способ применения и дозы**

Внутривенно, внутримышечно.

*Взрослые и дети старше 12 лет ≥ 50 кг:* доза составляет 1-2 г цефтриаксона (0,5-1 г сульбактама) один раз в сутки или разделенная на два введения (каждые 12 ч).

В тяжелых случаях или при инфекциях, возбудители которых обладают лишь умеренной чувствительностью к цефтриаксону, суточную дозу можно увеличивать до 4 г цефтриаксона. Максимальная суточная доза сульбактама составляет 4 г.

Продолжительность лечения зависит от течения заболевания. Как и всегда при антибиотикотерапии, введение препарата следует продолжать еще в течение минимум 48-72 часов после нормализации температуры 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.

У пациентов *с нарушением функции почек* нет необходимости уменьшать дозу, если функция печени остается нормальной. При хронической почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 15 мл/мин) – суточная доза не должна превышать 2 г цефтриаксона и 1 г сульбактама.

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

При *сочетании почечной и печеночной недостаточности* следует регулярно определять концентрацию цефтриаксона в плазме и при необходимости корректировать его дозу. Суточная доза не должна превышать 2 г цефтриаксона без определения концентрации цефтриаксона в плазме крови.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.08.2024 № 18287
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Пациентам, находящимся на гемодиализе, не требуется введение дополнительной дозы после сеанса гемодиализа, однако, необходимо контролировать концентрацию цефтриаксона в плазме, поскольку его выведение у таких пациентов может замедляться (может потребоваться коррекция дозы).

*Пациенты пожилого возраста:* обычные дозы для взрослых, без поправок на возраст при условии отсутствия тяжелой почечной и печеночной недостаточности.

*Новорожденные, грудные дети и дети до 12 лет*

При применении препарата один раз в сутки рекомендуется придерживаться следующих режимов дозирования:

– *новорожденные (до 14 дней):* 20-50 мг/кг массы тела цефтриаксона (10-25 мг/кг сульбактама) один раз в сутки. Суточная доза цефтриаксона не должна превышать 50 мг/кг массы тела. Недоношенным детям в возрасте до 41 недели включительно (суммарно гестационный и хронологический возраст) применение цефтриаксона противопоказано (см. раздел 4.3). Цефтриаксон противопоказан новорожденным (≤ 28 дней), которым уже назначено или предполагается внутривенное лечение кальцийсодержащими растворами, включая продолжительные кальцийсодержащие инфузии, например, при парентеральном питании из-за риска образования преципитатов кальциевых солей цефтриаксона.

– *новорожденные, грудные дети и дети младшего возраста (с 15 дней до 12 лет):* рекомендуемая суточная доза цефтриаксона – 20-80 мг/кг (10-40 мг/кг сульбактама) один раз в сутки или разделенная на 2 приема (каждые 12 ч). Суммарная суточная доза цефтриаксона у детей не должна превышать 2 г; максимальная суточная доза сульбактама не должна превышать 80 мг/кг.

– *детям с массой тела 50 кг и более* назначают дозы для взрослых.

Грудным детям и детям в возрасте до 12 лет внутривенные дозы в 50 мг/кг или выше следует вводить капельно в течение не менее 30 минут. Новорожденным внутривенное введение следует проводить в течение 60 минут, чтобы снизить потенциальный риск развития билирубиновой энцефалопатии.

*Бактериальный менингит*

При бактериальном менингите у грудных детей и детей младшего возраста лечение начинают с дозы 100 мг/кг цефтриаксона (но не более 4 г) 1 раз в сутки (50 мг/кг сульбактама, но не более 2 г). После идентификации возбудителя и определения его чувствительности, дозу можно соответственно уменьшить. Наилучшие результаты при менингококковом менингите

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.08.2024 № 18287
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

достигались при продолжительном лечении в 4 дня, при менингите, вызванном *Haemophilus influenzae* – 6 дней, *Streptococcus pneumoniae* – 7 дней.

*Болезнь Лайма (боррелиоз)*

взрослым и детям – 50 мг/кг (максимальная суточная доза – 2 г) цефтриаксона один раз в сутки в течение 14 дней.

*Неосложненная гонорея (вызванная пенициллиназообразующими и пенициллиназо-необразующими штаммами)*: однократное внутримышечное введение 250 мг цефтриаксона взрослым пациентам и детям старше 12 лет ≥ 50 кг.

*Острый средний отит*

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

*Профилактика периоперационных инфекций*

в зависимости от степени инфекционного риска, вводится 1-2 г цефтриаксона (0,5-1 г сульбактама) однократно за 30-90 мин до начала операции. При операциях на толстой и прямой кишке хорошо зарекомендовало себя одновременное (но раздельное) введение цефтриаксона+сульбактама и одного из препаратов из группы 5-нитроимидазолов, например, орнидазола.

***Приготовление и введение растворов препарата:***

следует использовать только свежеприготовленные растворы.

*Для внутримышечного введения:* содержимое флакона (1,5 г) растворяют в 3,5 мл 1 % раствора лидокаина. После приготовления каждый мл раствора содержит около 250 мг в пересчете на цефтриаксон.

При необходимости можно использовать более разбавленный раствор. Как и при других внутримышечных инъекциях, препарат вводят в относительно крупную мышцу; пробная аспирация помогает избежать непреднамеренного введения в кровеносный сосуд. Рекомендуется вводить не более 1000 мг цефтриаксона (и 500 мг сульбактама) в одну относительно крупную мышцу.

**Растворы препарата, содержащие лидокаин, нельзя вводить внутривенно**!

*Для внутривенного введения*: содержимое флакона растворяют в 10 мл воды для инъекций. После приготовления каждый мл раствора содержит около 100 мг в пересчете на цефтриаксон. Раствор вводят медленно в течение 2-4 минут, предпочтительно в крупную вену.

*Внутривенная инфузия*: раствор вводят в течение не менее 30 минут. Для приготовления

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.08.2024 № 18287
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

раствора разводят 2 г цефтриаксона (1 г сульбактама) в 40 мл одного из следующих инфузионных растворов, не содержащих ионов кальция (0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % или 10 % раствор декстрозы, 6 % раствор декстрана в 5 % растворе декстрозы).

Растворы препарата нельзя смешивать или добавлять в растворы, содержащие другие противомикробные препараты или другие растворители, за исключением перечисленных выше, из-за возможной несовместимости.

**Побочное действие**

Наиболее частыми нежелательными реакциями, зарегистрированными на фоне терапии цефтриаксоном в клинических исследованиях, являются эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, диарея, сыпь и повышение активности печеночных ферментов.

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* анемия (в т.ч. гемолитическая), лейкопения, лимфопения, лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, эозинофилия, гранулоцитопения, базофилия, увеличение (уменьшение) протромбинового времени, увеличение тромбопластинового времени, агранулоцитоз, коагулопатия.

*Нарушения со стороны иммунной системы:* жар или озноб, анафилактические или анафилактоидные реакции (например, бронхоспазм), сыпь, зуд, аллергический дерматит, крапивница, отеки, экссудативная мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, аллергический пневмонит, сывороточная болезнь.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, судороги, вертиго, энцефалопатия, билирубиновая энцефалопатия.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* бронхоспазм.

*Желудочно-кишечные нарушения:* абдоминальная боль, диарея, неоформленный стул, тошнота, рвота, нарушение вкуса, диспепсия, вздутие живота, стоматит, глоссит, панкреатит, псевдомембранозный колит.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* холелитиаз, «сладж-феномен» желчного пузыря, желтуха.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* микозы половых органов, олигурия, вагинит, нефролитиаз.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.08.2024 № 18287
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* при внутривенном введении – флебит, болезненность, уплотнение по ходу вены, реакции в месте введения, повышение температуры тела, отеки, озноб; при внутримышечном введении – болезненность, ощущение тепла, стянутости или уплотнение в месте введения, флебит, реакции в месте введения, повышение температуры тела, отеки, озноб.

*Лабораторные и инструментальные данные:* повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины, наличие осадка в моче, глюкозурия, гематурия. *Прочие:* повышенное потоотделение, «приливы» крови, носовое кровотечение, ощущение сердцебиения, образование преципитатов в легких.

Ниже описаны нежелательные реакции, наблюдавшиеся при применении цефтриаксона в пострегистрационном периоде. Определение частот наблюдавшихся реакций, а также их связи с применением цефтриаксона, не всегда возможно, так как невозможно установить точный размер популяции пациентов.

*Инфекции и инвазии:* суперинфекции.

*Нарушения со стороны иммунной системы:* анафилактический шок, гиперчувствительность, реакция Яриша-Герксгеймера.

*Нарушения со стороны нервной системы:* энцефалопатия, судороги.

При применении цефалоспоринов, включая цефтриаксон, особенно в высоких дозах, у пациентов с почечной недостаточностью и дополнительными предрасполагающими факторами, такими как пожилой возраст и существующие заболевания центральной нервной системы, отмечались случаи обратимой энцефалопатии.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

*Известны также следующие нежелательные реакции:* образование преципитатов кальциевых солей цефтриаксона в желчном пузыре с соответствующей симптоматикой, билирубиновая энцефалопатия.

Для оценки взаимодействия цефтриаксона и кальция было проведено два исследования в условиях *in vitro* (одно с использованием плазмы взрослых и другое с использованием плазмы новорожденных, полученной из пуповинной крови).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.08.2024 № 18287
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ-0802)

Цефтриаксон с концентрациями до 1 мМ (которые превышают концентрации, достигающиеся в условиях *in vivo* после введения 2 г цефтриаксона в виде инфузии в течение 30 минут) использовали в комбинации с кальцием в концентрациях до 12 мМ (48 мг/дл). Восстановление цефтриаксона из плазмы снижалось при концентрациях кальция ≥6 мМ (24 мг/дл) в плазме взрослых или ≥4 мМ (16 мг/дл) в плазме новорожденных. Это может отражать преципитацию цефтриаксон-кальций.

Описаны отдельные фатальные случаи образования преципитатов в легких и почках по результатам исследования аутопсии у новорожденных, получавших цефтриаксон внутривенно и кальцийсодержащие растворы. При этом в отдельных случаях был использован один венозный доступ, и образование преципитатов наблюдалось непосредственно в системе для внутривенного введения. Также описан, как минимум, один случай со смертельным исходом при различных венозных доступах и в различное время введения цефтриаксона внутривенно и кальцийсодержащих растворов. При этом по результатам исследования аутопсии у данного новорожденного преципитаты не были обнаружены. Подобные случаи наблюдались только у новорожденных.

Зарегистрированы случаи образования преципитатов цефтриаксона в мочевыводящих путях, главным образом, у детей, получавших либо большие суточные дозы препарата (≥80 мг/кг в сутки), либо кумулятивные дозы более 10 г, а также имевших дополнительные факторы риска (обезвоживание, постельный режим). Образование преципитатов в почках может протекать бессимптомно или проявляться клинически, может приводить к обструкции мочеточников и постренальной острой почечной недостаточности. Данное нежелательное явление носит обратимый характер и исчезает после прекращения терапии цефтриаксоном.

Внутримышечная инъекция без применения лидокаина болезненна.

**Передозировка**

*Симптомы:*

Неврологические нарушения, включая судороги, тошноту, рвоту и диарею.

*Лечение:*

Лечение передозировки симптоматическое. Специфического антидота нет.

Гемодиализ и перитонеальный диализ неэффективны.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.08.2024 № 18287
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

При одновременном применении больших доз цефтриаксона и «петлевых» диуретиков (например, фуросемида) нарушений функции почек не наблюдалось. Имеются противоречивые данные о вероятности повышения нефротоксичности аминогликозидов при их применении с цефалоспоринами, поэтому необходимо проводить мониторинг почечной функции и концентрации аминогликозидов в крови. Употребление алкоголя после введения цефтриаксона не сопровождалось дисульфирамоподобной реакцией. Цефтриаксон не содержит N-метилтиотетразольной группы, которая могла бы вызвать непереносимость этанола и кровоточивость, что присуще некоторым другим цефалоспоринам. Пробенецид не влияет на выведение цефтриаксона.

Бактериостатические антибиотики снижают бактерицидный эффект цефтриаксона.

*In vitro* был обнаружен антагонизм между хлорамфениколом и цефтриаксоном.

Нельзя использовать растворители, содержащие кальций, такие как раствор Рингера или раствор Хартмана, при приготовлении растворов препарата Руцектам для внутривенного введения и их последующего разведения из-за возможного образования преципитатов. Образование преципитатов кальциевых солей цефтриаксона может происходить и при смешении цефтриаксона и кальцийсодержащих растворов при использовании одного венозного доступа. Нельзя использовать цефтриаксон одновременно с кальцийсодержащими растворами для внутривенного введения, в том числе с длительными инфузиями кальцийсодержащих растворов, например, при парентеральном питании с использованием Y-коннектора. Для всех групп пациентов, кроме новорожденных, возможно последовательное введение цефтриаксона и кальцийсодержащих растворов при тщательном промывании инфузионных систем между вливаниями совместимой жидкостью. Исследования *in vitro* с использованием плазмы крови взрослого человека и плазмы пуповинной крови новорожденного свидетельствуют о повышенном риске образования кальциевых солей цефтриаксона у новорожденных.

При применении антагонистов витамина К на фоне терапии препаратом Руцектам повышается риск кровотечения. Следует постоянно контролировать параметры свертывания крови и при необходимости корректировать дозу антикоагулянта как в ходе, так и после окончания терапии препаратом Руцектам.

Показан синергизм между цефтриаксоном и аминогликозидами в отношении многих грамотрицательных бактерий. Несмотря на то, что повышенная эффективность таких

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.08.2024 № 18287
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

комбинаций не всегда предсказуема, ее следует иметь в виду при тяжелых, угрожающих жизни инфекциях, таких как обусловленных *Pseudomonas aeruginosa*.

**Особые указания**

Реакции гиперчувствительности

Как и при применении других β-лактамных антибиотиков, были зарегистрированы тяжелые реакции гиперчувствительности, в том числе со смертельным исходом (см. раздел 4.8). При развитии тяжелой реакции гиперчувствительности терапию препаратом Цефтриаксон + Сульбактам необходимо немедленно отменить и провести соответствующие неотложные лечебные мероприятия. Перед началом терапии препаратом Руцектам необходимо установить, наблюдались ли у пациента реакции гиперчувствительности к цефтриаксону, цефалоспоринам или тяжелые реакции гиперчувствительности к другим β-лактамным антибиотикам (пенициллины, монобактамы и карбапенемы).

Необходимо соблюдать осторожность при применении цефтриаксона у пациентов с нетяжелыми реакциями гиперчувствительности к другим β-лактамным антибиотикам (пенициллины, монобактамы и карбапенемы) в анамнезе.

В связи с терапией цефтриаксоном отмечались тяжелые кожные нежелательные реакции (синдром Стивенса-Джонсона или синдром Лайелла/токсический эпидермальный некролиз) и лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), которые могут быть жизнеугрожающими или фатальными; однако частота данных явлений неизвестна.

Гемолитическая анемия

Как и при применении других цефалоспоринов, при лечении препаратом Руцектам 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 причины.

Диарея, вызванная *Clostridium difficile*

Как и при применении большинства других антибактериальных препаратов, при лечении цефтриаксоном зарегистрированы случаи развития диареи, вызванной *Clostridium difficile (C. difficile)*, различной тяжести: от легкой диареи до колита со смертельным исходом.

Лечение антибактериальными препаратами подавляет нормальную микрофлору толстой кишки и провоцирует рост *C. difficile*. В свою очередь, *C. difficile* образует токсины А и В, которые являются факторами патогенеза диареи, вызванной *C. difficile*. Штаммы *C. difficile*, гиперпродуцирующие токсины, являются возбудителями инфекций с высоким риском осложнений и смертности,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.08.2024 № 18287
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

вследствие возможной их устойчивости к антимикробной терапии, лечение же может потребовать колэктомии. Необходимо помнить о возможности развития диареи, вызванной *C. difficile*, у всех пациентов с диареей после антибиотикотерапии. Необходим тщательный сбор анамнеза, т.к. отмечены случаи возникновения диареи, вызванной *C. difficile*, спустя более чем 2 месяца после терапии антибиотиками.

При подозрении или подтверждении диареи, вызванной *C. difficile*, возможно потребуется отмена текущей, не направленной на *C. difficile* антибиотикотерапии. В соответствии с клиническими показаниями должно быть назначено соответствующее лечение с введением жидкости и электролитов, белков, антибиотикотерапия в отношении *C. difficile*, хирургическое лечение. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Суперинфекции

Как и при лечении другими антибактериальными препаратами, могут развиваться суперинфекции.

Образование преципитатов кальциевой соли цефтриаксона

После применения цефтриаксона, обычно в дозах, превышающих стандартные рекомендованные (1 г в сутки и более), при ультразвуковом исследовании желчного пузыря выявлялись преципитаты кальциевой соли цефтриаксона, образование которых наиболее вероятно у пациентов детского возраста. Преципитаты редко дают какую-либо симптоматику и исчезают после прекращения терапии цефтриаксоном. В случае, если эти явления сопровождаются клинической симптоматикой, рекомендуется консервативное нехирургическое лечение, а решение об отмене препарата оставляется на усмотрение лечащего врача и должно основываться на индивидуальной оценке пользы и риска. Несмотря на наличие данных об образовании внутрисосудистых преципитатов только у новорожденных при применении цефтриаксона и кальцийсодержащих инфузионных растворов или любых других кальцийсодержащих препаратов, препарат Руцектам не следует смешивать или назначать детям и взрослым пациентам одновременно с кальцийсодержащими инфузионными растворами, даже используя различные венозные доступы (см. разделы 4.3, 4.5, 4.8).

Панкреатит

У пациентов, получавших цефтриаксон, описаны редкие случаи панкреатита, развивавшегося, возможно, вследствие обструкции желчных путей. У большинства из этих пациентов уже до этого имелись факторы риска застоя в желчных путях, например, ранее проводившаяся терапия, тяжелые заболевания и полностью парентеральное питание. При этом нельзя

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.08.2024 № 18287
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

исключить пусковую или кофактурную роль в развитии панкреатита образовавшихся под влиянием цефтриаксона преципитатов в желчных путях.

Мониторинг анализа крови

При длительном лечении следует регулярно проводить полный анализ крови.

Реакция Яриша-Герксгеймера (JHR)

У некоторых пациентов с инфекцией, вызванной спирохетами, может развиться реакция Яриша-Герксгеймера (JHR) вскоре после начала терапии цефтриаксоном. JHR обычно является самоограничивающимся состоянием или может контролироваться с помощью симптоматического лечения. Терапию антибиотиком не следует прекращать при возникновении данной реакции.

Влияние на результаты лабораторных анализов

При лечении препаратом Руцектам у пациентов могут отмечаться ложноположительные результаты пробы Кумбса. Как и другие антибиотики, препарат Руцектам может давать ложноположительный результат пробы на галактоземию.

Ложноположительные результаты могут быть получены и при определении глюкозы в моче неферментными методами, поэтому в ходе терапии препаратом Руцектам глюкозурию, при необходимости, нужно определять только ферментным методом. Цефтриаксон может вызывать недостоверное снижение показателей гликемии, полученных с помощью некоторых устройств мониторинга содержания глюкозы в крови (см. указания в руководстве по применению используемого устройства). При необходимости следует использовать альтернативные способы определения глюкозы в крови.

Нейротоксичность

Сообщалось о случаях развития нейротоксичности, связанной с лечением цефалоспоринами. Симптомы включают энцефалопатию, судороги и/или миоклонус. Факторы риска включают пожилой возраст, почечную недостаточность, заболевания центральной нервной системы и внутривенное введение. При появлении симптомов нейротоксичности следует рассмотреть вопрос об отмене препарата.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Учитывая профиль нежелательных реакций, в период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, работе с механизмами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.08.2024 № 18287
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

**Форма выпуска**

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 1000 мг + 500 мг.

Количество препарата, содержащее 1000 мг + 500 мг действующих веществ, помещают во флаконы из прозрачного стекла 1 гидролитического класса вместимостью 10 или 20 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые алюминиевыми колпачками или колпачками комбинированными с пластиковой крышкой типа «флип-офф».

1 флакон с препаратом и инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

*Для стационаров:*

от 10 до 50 флаконов с препаратом и равным количеством инструкций по медицинскому применению помещают в коробку из картона.

**Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Производитель**

ООО «Рузфарма», Россия

143132, Московская обл., Рузский район, г.п. Тучково, ул. Комсомольская, д. 12, стр. 1

**Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и выпускающий контроль качества**

ООО «Рузфарма», Россия

143132, Московская обл., Рузский район, г.п. Тучково, ул. Комсомольская, д. 12, стр. 1

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.08.2024 № 18287
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

или

АО «АЛТЕГРА», Россия

141983, Московская обл., г.о. Дубна, г. Дубна, проспект Науки, д. 33

**Держатель регистрационного удостоверения**

ООО «АлФарма», Россия.

127247, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Восточное Дегунино,

ш. Дмитровское, д. 100, стр. 2, помещ. 4541R4

Тел.: +7(495) 744-30-00

**Организация, принимающая претензии потребителей**

ООО «Агентство по фармаконадзору «Фармкомплаенс», Россия.

117186, г. Москва, ул. Нагорная д. 15-8, пом. I, оф. 61

Тел.: +7 495 142 24 87;

Тел. моб.: +7 901 369 45 95;

e-mail: pv@farmakonadzor.com