

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Цефограм[®]

наименование лекарственного препарата

порошок для приготовления раствора для внутривенного и
внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, 1 г

лекарственная форма, дозировка

Орхид Хелскэр (подразделение Орхид Фарма Лимитед), Индия

наименование производителя, страна

Изменение № 5

Дата внесения Изменения « ____ » _____ 201 г.

121219

Старая редакция	Новая редакция
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА Фармакодинамика Цефтриаксон является цефалоспориновым антибиотиком III поколения для парентерального применения; обладает бактерицидным действием за счет угнетения синтеза клеточной мембраны; устойчив к бета-лактамазам, которые продуцируются грамположительными и грамотрицательными бактериями; <i>in vitro</i> активен в отношении следующих микроорганизмов: <u>Грамположительные микроорганизмы</u> <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Staphylococcus epidermidis</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>,	ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА Фармакодинамика Цефтриаксон является парентеральным цефалоспориновым антибиотиком III поколения. Бактерицидная активность цефтриаксона обусловлена подавлением синтеза клеточной стенки. <i>In vitro</i> цефтриаксон обладает широким спектром действия в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Он высокоустойчив к большинству бета-лактамаз (как пенициллиназ, так и цефалоспориназ), вырабатываемых грамположительными и грамотрицательными бактериями. Цефтриаксон обычно активен в

Streptococcus A (Streptococcus pyogenes),
Streptococcus V (Streptococcus agalactiae),
Streptococcus viridans.

Примечание: *Staphylococcus spp.*, устойчивые к метициллину, резистентны к цефтриаксону. Большинство штаммов энтерококков (например, *Streptococcus faecalis*) также устойчивы к цефтриаксону.

Грамотрицательные микроорганизмы

Aeromonas spp., *Alcaligenes spp.*,
Citrobacter spp., *Enterobacter spp.*
(некоторые штаммы устойчивы),
Escherichia coli, *Haemophilus ducreyi*,
Haemophilus influenzae, *Haemophilus parainfluenzae*,
Klebsiella spp. (в том числе *Klebsiella pneumoniae*),
Moraxella spp. (в том числе *Moraxella catarrhalis*),
Morganella morganii, *Neisseria gonorrhoeae*,
Neisseria meningitidis, *Borrelia burgdorferi*,
Proteus mirabilis, *Proteus vulgaris*,
Providencia spp., *Pseudomonas spp.*,
Salmonella spp. (в том числе *Salmonella typhi*),
Serratia spp. (в том числе *Serratia marcescens*),
Shigella spp., *Vibrio spp.* (в том числе *Vibrio cholerae*),
Yersinia spp. (в том числе *Yersinia enterocolitica*).

Примечание: *Treponema pallidum* чувствительна к цефтриаксону как *in vitro*, так и *in vivo*.

Анаэробные микроорганизмы

Bacteroides spp. (в том числе некоторые штаммы *Bacteroides fragilis*),
Clostridium spp. (кроме *Clostridium difficile*),
Fusobacterium spp. (кроме *Fusobacterium*

отношении следующих микроорганизмов:

Грамположительные аэробы

Staphylococcus aureus (метициллиночувствительный), коагулазо-отрицательные стафилококки, *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический, группы А), *Streptococcus agalactiae* (бета-гемолитический, группы В), бета-гемолитические стрептококки (отличные от групп А и В), *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*.

Примечание. Метициллиноустойчивые *Staphylococcus spp.* резистентны к цефалоспорином, в том числе к цефтриаксону. Как правило, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* и *Listeria monocytogenes* также устойчивы.

Грамотрицательные аэробы

Acinetobacter Iwoffii, *Acinetobacter anitratus* (главным образом, *A. baumannii*)*, *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes faecalis*, *Alcaligenes odorans*, алкалигеноподобные бактерии, *Borrelia burgdorferi*, *Capnocytophaga spp.*, *Citrobacter diversus* (в том числе *C. amalonaticus*), *Citrobacter freundii**, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes**, *Enterobacter cloacae**, *Enterobacter spp.* (прочие)*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Hafnia alvei*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae****, *Moraxella catarrhalis* (ранее называвшаяся *Branhamella catarrhalis*), *Moraxella osloensis*, *Moraxella spp.* (прочие),

<i>mostiferum</i>, <i>Fusobacterium varium</i>), <i>Peptococcus spp.</i>, <i>Peptostreptococcus spp.</i> Примечание: некоторые штаммы <i>Bacteroides spp.</i> (например, <i>Bacteroides fragilis</i>), вырабатывающие бета-лактамазу, устойчивы к цефтриаксону.	<i>Morganella morganii</i>, <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i>, <i>Pasteurella multocida</i>, <i>Plesiomonas shigelloides</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Proteus penneri</i>*, <i>Proteus vulgaris</i>*, <i>Pseudomonas fluorescens</i>*, <i>Pseudomonas spp.</i> (прочие), <i>Providencia rettgeri</i>*, <i>Providencia spp.</i> (прочие), <i>Salmonella typhi</i>, <i>Salmonella spp.</i> (нетифоидные), <i>Serratia marcescens</i>*, <i>Serratia spp.</i> (прочие)*, <i>Shigella spp.</i>, <i>Vibrio spp.</i>, <i>Yersinia enterocolitica</i>, <i>Yersinia spp.</i> (прочие). * Некоторые изоляты этих видов устойчивы к цефтриаксону, главным образом, вследствие образования бета-лактамаз, кодируемых хромосомами. ** Некоторые изоляты этих видов устойчивы вследствие образования целого ряда плазмидо-опосредованных бета-лактамаз. Примечание. Многие штаммы вышеуказанных микроорганизмов, полирезистентные к другим антибиотикам, таким как аминопенициллины и уреидопенициллины, цефалоспорины I и II поколения и аминогликозиды, чувствительны к цефтриаксону. <i>Treponema pallidum</i> чувствительна к цефтриаксону <i>in vitro</i> и в экспериментах на животных. Клинические испытания показывают, что цефтриаксон обладает хорошей эффективностью в отношении первичного и вторичного сифилиса. За очень небольшими исключениями, клинические изоляты <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
---	--

устойчивы к цефтриаксону.

Анаэробы

Bacteroides spp. (желчечувствительные)*, *Clostridium spp.* (кроме *C. difficile*), *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium spp.* (прочие), *Gaffkya anaerobica* (ранее называвшаяся *Peptococcus*), *Peptostreptococcus spp.*

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

Примечание. Многие штаммы бета-лактамазообразующих *Bacteroides spp.* (в частности, *B. fragilis*) устойчивы. Также устойчив *Clostridium difficile*.

Чувствительность к цефтриаксону можно определять диско-диффузионным методом или методом серийных разведений на агаре или бульоне, используя стандартную методику, подобную той, которую рекомендует Институт клинических и лабораторных стандартов (ИКЛС). ИКЛС установил следующие критерии оценки результатов пробы для цефтриаксона:

	Чувствительны	Умеренно чувствительны	Устойчивы
<i>Метод разведений</i> Подавляющая концентрация, мг/л	= 8	16-32	= 64
<i>Метод дисков</i> (диск с 30 мкг цефтриаксона) Диаметр зоны задержки роста, мм	= 21	20-14	= 13

Для определения следует брать диски с цефтриаксоном, так как в исследованиях *in*

Фармакокинетика Время достижения максимальной концентрации после внутримышечного введения – 2-3 ч, после внутривенного введения – в конце инфузии. Максимальная концентрация после внутримышечного введения 0,5 г и 1 г составляет 38 мкг/мл и 76 мкг/мл соответственно, после внутривенного введения 0,5 г, 1 г и 2 г – 82 мкг/мл, 151 мкг/мл и 257 мкг/мл соответственно. Связь с белками плазмы крови – 83-96%. Объем распределения – 0,12-0,14 л/кг (5,78-13,5 л), у детей – 0,3 л/кг. Плазменный клиренс – 0,58-1,45 л/ч, почечный – 0,32-0,73 л/ч. Период полувыведения ($T_{1/2}$) после внутримышечного введения – 5,8-8,7 ч; у	<i>vitro</i> показано, что цефтриаксон активен в отношении отдельных штаммов, которые обнаруживают устойчивость при использовании дисков, предназначенных для всей группы цефалоспоринов. Вместо стандартов ИКЛС для определения чувствительности микроорганизмов можно использовать и другие хорошо стандартизованные нормативы, например, Немецкого института стандартизации DIN (Deutsches Institut für Normung) и международные рекомендации ICS (International Collaborative Study), позволяющие адекватно интерпретировать состояние чувствительности. Фармакокинетика Фармакокинетика цефтриаксона носит нелинейный характер. Все основные фармакокинетические параметры, основанные на общих концентрациях препарата (за исключением периода полувыведения), зависят от дозы и возрастают менее чем пропорционально ее увеличению. Нелинейность характерна для фармакокинетических параметров, зависящих от общей концентрации цефтриаксона в плазме крови (не только свободного цефтриаксона), и объясняется насыщением связывания препарата с белками плазмы крови. Всасывание Максимальная концентрация в плазме после однократного внутримышечного введения 1 г препарата составляет около
--	--

детей с менингитом после внутривенного введения в дозах 50-75 мг/кг $T_{1/2}$ – 4,3-4,6 ч.

33-67% препарата выводится в неизменном виде почками, остальная часть – с желчью в кишечник, где происходит инактивация.

Цефтриаксон хорошо проникает в ткани и жидкости организма (легкие, сердце, желчные пути, печень, миндалины, среднее ухо, слизистую носа, кости, спинномозговую жидкость, плевральную и синовиальную жидкости, секрет предстательной железы).

Проникновение в спинномозговую жидкость

У детей, включая новорожденных, при воспалении мозговой оболочки цефтриаксон проникает в ликвор; в случае бактериального менингита в среднем 17% препарата, содержащегося в плазме крови, диффундирует в спинномозговую жидкость, что примерно в 4 раза больше, чем при асептическом менингите. Через 24 ч после внутривенного введения цефтриаксона в дозе 50-100 мг/кг его концентрация в спинномозговой жидкости превышает 1,4 мг/л. У взрослых, больных менингитом, через 2-24 ч после введения цефтриаксона в дозе 50 мг/кг концентрация цефтриаксона в спинномозговой жидкости во много раз превосходит минимальную подавляющую концентрацию для самых распространенных

81 мг/л и достигается в пределах 2-3 часов после введения. Площади под кривой «концентрация в плазме - время» после внутривенного и внутримышечного введения одинаковы. Это означает, что биодоступность цефтриаксона после внутримышечного введения составляет 100%.

После внутривенного болюсного введения 500 мг и 1 г цефтриаксона средняя максимальная концентрация в плазме крови составила 120 мг/л и 200 мг/л, соответственно. После внутривенной инфузии 500 мг, 1 г и 2 г цефтриаксона концентрация препарата в плазме крови составила приблизительно 80, 150 и 250 мг/л, соответственно. После внутримышечной инъекции значения средней максимальной концентрации цефтриаксона в плазме крови примерно в два раза ниже, чем после внутривенного введения эквивалентной дозы препарата.

Распределение

Объем распределения цефтриаксона равняется 7-12 л. После введения в дозе 1-2 г цефтриаксон хорошо проникает в ткани и жидкости организма. В течение более 24 часов его концентрации намного превышают минимальные подавляющие концентрации для большинства возбудителей инфекций более чем в 60 тканях и жидкостях (в том числе в легких, сердце, желчных путях, печени, миндалинах, среднем ухе и слизистой

возбудителей менингита.

носа, костях, а также спинномозговой, плевральной и синовиальной жидкостях и секрете предстательной железы).

После внутривенного применения цефтриаксон быстро проникает в спинномозговую жидкость, где бактерицидные концентрации в отношении чувствительных микроорганизмов сохраняются в течение 24 часов.

Связывание с белками

Цефтриаксон обратимо связывается с альбумином. Степень связывания составляет примерно 95% при значениях концентрации цефтриаксона в плазме крови менее 100 мг/л. Доля связанного с белком плазмы крови цефтриаксона уменьшается с ростом его концентрации, так как связывание насыщаемо и составляет около 85% при значениях концентрации 300 мг/л.

Проникновение в отдельные ткани

Цефтриаксон проникает через мозговые оболочки, в наибольшей степени при их воспалении. Средняя максимальная концентрация цефтриаксона в спинномозговой жидкости достигает 25% от концентрации цефтриаксона в плазме крови у пациентов с бактериальным менингитом и только 2% от концентрации в плазме крови у пациентов с невоспаленными мозговыми оболочками. Максимальная концентрация цефтриаксона в спинномозговой жидкости достигается через 4-6 часов после его

внутривенного введения. Цефтриаксон проходит через плацентарный барьер и в малых концентрациях попадает в грудное молоко.

Метаболизм

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

Выведение

Общий плазменный клиренс цефтриаксона составляет 10-22 мл/мин. Почечный клиренс равняется 5-12 мл/мин. 50-60% цефтриаксона выводится в неизменном виде почками, 40-50% - в неизменном виде кишечником. Период полувыведения цефтриаксона у взрослых составляет около 8 часов.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Новорожденные, грудные дети и дети младше 12 лет

У новорожденных детей период полувыведения цефтриаксона увеличен по сравнению с другими возрастными группами. В первые 14 дней жизни концентрация свободного цефтриаксона в плазме крови может быть дополнительно повышена благодаря низкой клубочковой фильтрации и особенностям связывания препарата с белками плазмы крови. У пациентов детского возраста период полувыведения меньше, чем у новорожденных и взрослых.

Значения плазменного клиренса и объема распределения общего цефтриаксона выше у новорожденных, грудных детей и детей младше 12 лет по сравнению с таковыми у взрослых.

Нарушение функции почек или печени

У больных с нарушением функции почек или печени фармакокинетика цефтриаксона изменяется незначительно: отмечается лишь небольшое увеличение периода полувыведения (менее чем в 2 раза) даже у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Незначительное увеличение периода полувыведения цефтриаксона при почечной недостаточности может объясняться компенсаторным повышением непочечного клиренса в результате снижения степени связывания с белками плазмы крови и соответствующего увеличения непочечного клиренса общего цефтриаксона.

У пациентов с печеночной недостаточностью период полувыведения не увеличивается. У таких пациентов происходит компенсаторное повышение почечного клиренса. Причиной также служит увеличение концентрации свободного цефтриаксона в плазме крови, что способствует парадоксальному повышению общего клиренса препарата на фоне увеличения объема распределения.

Пациенты старческого возраста

У пациентов старше 75 лет период полувыведения в среднем в два или три

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к цефтриаксону микроорганизмами:

- инфекции дыхательных путей, включая пневмонию;
- инфекции почек и мочевыводящих путей, включая пиелонефрит;
- инфекции органов малого таза;
- инфекции кожи и мягких тканей, включая инфицированные раны и ожоги;
- инфекции костей и суставов;
- инфекции ЛОР-органов;
- интраабдоминальные инфекции, включая перитонит;
- сепсис;
- менингит;
- гонорея, мягкий шанкр, сифилис;
- болезнь Лайма (боррелиоз);
- брюшной тиф, сальмонеллез и сальмонеллезное носительство;
- инфекции на фоне иммунодефицита.

Профилактика послеоперационных инфекций.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к цефтриаксону и другим цефалоспорином, карбапенемам, пенициллинам; I триместр беременности, период лактации.

раза больше, чем у взрослых пациентов.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Инфекции, вызванные чувствительными к цефтриаксону возбудителями:

- сепсис;
- менингит;
- диссеминированная болезнь Лайма (II и III стадии заболевания);
- инфекции органов брюшной полости (перитонит, инфекции желчных путей и желудочно-кишечного тракта);
- инфекции костей, суставов, мягких тканей, кожи, а также раневые инфекции;
- инфекции у больных с ослабленным иммунитетом;
- инфекции почек и мочевыводящих путей;
- инфекции дыхательных путей, особенно пневмония;
- инфекции ЛОР-органов;
- инфекции половых органов, включая гонорею.

Периоперационная профилактика инфекций.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность: повышенная чувствительность к цефтриаксону и любому другому компоненту препарата; повышенная чувствительность к другим цефалоспорином; тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафи-

лактические реакции) к другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллины, монобактамы, карбапенемы) в анамнезе.

Недоношенные дети в возрасте до 41 недели включительно (суммарно гестационный и хронологический возраст).

Доношенные новорожденные (до 28-дней включительно): гипербилирубинемия, желтуха или ацидоз, гипоальбуминемия 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. Противопоказано введение цефтриаксона новорожденным (до 28 дней включительно), 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 (см. разделы “Способ применения и дозы”, “Взаимодействие с другими лекарственными средствами”).

Описаны отдельные фатальные случаи образования преципитатов в легких и почках у новорожденных, получавших цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы. При этом в отдельных случаях был использован один венозный доступ, и

<i>С осторожностью</i> При почечной и/или печеночной недостаточности; при колите, в том числе в анамнезе; при гипербилирубинемии у новорожденных (особенно, у недоношенных новорожденных). <i>Беременность и период лактации</i> Применение цефтриаксона в II и III триместрах беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.	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 и кальцийсодержащих растворов. Подобные случаи наблюдались только у новорожденных (см. подраздел «Пострегистрационное наблюдение»). <i>Лидокаин:</i> перед проведением внутримышечной инъекции цефтриаксона с использованием лидокаина необходимо исключить наличие противопоказаний к лидокаину. Противопоказания к применению лидокаина приведены в инструкции по медицинскому применению лидокаина. Растворы цефтриаксона, содержащие лидокаин, нельзя вводить внутривенно. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ Период грудного вскармливания, нетяжелые реакции гиперчувствительности к другим бета-лактамым антибиотикам (пенициллины, монобактамы и карбапенемы) в анамнезе. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ <i>Беременность</i> Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Безопасность при-
---	---

При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.	менения при беременности у женщин не установлена. Доклинические исследования репродуктивности не выявили эмбриотоксического, фетотоксического, тератогенного действия или других неблагоприятных эффектов препарата на плодородность самцов и самок, процесс родов, перинатальное и постнатальное развитие плода. При беременности, особенно в первый триместр, следует назначать только по строгим показаниям, при условии, что предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. <i>Период грудного вскармливания</i> Несмотря на то, что цефтриаксон в малых концентрациях попадает в грудное молоко, влияние его на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, при применении матерью цефтриаксона в терапевтических дозах маловероятно. Тем не менее нельзя исключить у ребенка риск развития диареи, грибковых инфекций слизистых оболочек и реакций гиперчувствительности. Принимая во внимание, что более важно - польза терапии для матери или грудное вскармливание для ребенка, необходимо либо прекратить грудное вскармливание, либо воздержаться от терапии цефтриаксоном.
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Применяют внутривенно (струйно,	СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Стандартный режим дозирования

капельно) или внутримышечно.

Взрослые и дети старше 12 лет

1-2 г в сутки с интервалом 24 ч или 0,5-1 г каждые 12 ч. В тяжелых случаях или при инфекциях, возбудители которых обладают лишь умеренной чувствительностью к цефтриаксону, суточную дозу можно увеличить до 4 г.

Больным пожилого возраста вводят обычные дозы для взрослых без поправок на возраст.

Дети

Новорожденные (до 2 недель): 20-50 мг/кг 1 раз в сутки (интервал 24 ч). Суточная доза не должна превышать 50 мг/кг массы тела. При определении дозы не делают различия между доношенными и недоношенными детьми.

Дети с 3-й недели и до 12 лет: 20-75 мг/кг 1 раз в сутки (интервал 24 ч). Суточная доза не должна превышать 2 г!

Детям с массой тела выше 50 кг назначают дозы для взрослых.

Внутривенные дозы из расчета 50 мг/кг или выше следует вводить капельно в течение не менее 30 мин.

Продолжительность лечения

Зависит от вида и чувствительности возбудителя и степени тяжести заболевания; обычно составляет 7-14 дней; при осложненной инфекции может потребоваться более длительное лечение; при инфекции, вызванной *Streptococcus pyogenes*, – не менее 10 дней.

Применяют внутривенно (струйно, капельно) или внутримышечно.

Взрослые и дети старше 12 лет с массой тела 50 кг и более

1-2 г 1 раз в сутки (каждые 24 часа). В тяжелых случаях или при инфекциях, возбудители которых обладают лишь умеренной чувствительностью к цефтриаксону, суточную дозу можно увеличить до 4 г.

Продолжительность лечения

Зависит от вида и чувствительности возбудителя и степени тяжести заболевания: обычно курс лечения составляет 4-14 дней; при осложненной инфекции может потребоваться более длительное лечение; при инфекции, вызванной *Streptococcus pyogenes*, – не менее 10 дней.

Введение цефтриаксона следует продолжить в течение 48-72 часов после нормализации температуры и подтверждения эрадикации возбудителя.

Дозирование в особых случаях

Больные с нарушением функции печени

При условии нормальной функции почек коррекция дозы не требуется.

Больные с нарушением функции почек

В случае почечной недостаточности с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин необходимо, чтобы суточная доза не превышала 2 г. В остальных случаях при условии нормальной функции печени коррекция дозы не требуется.

Введение цефтриаксона следует продолжить в течение 48-72 ч после нормализации температуры и бактериологического подтверждения эрадикации возбудителя. Дозирование в особых случаях <i>Бактериальный менингит у детей с 3-й недели до 12 лет:</i> дозу из расчета 100 мг/кг вводят 1 раз в сутки (интервал 24 ч). Суточная доза не должна превышать 4 г! Продолжительность лечения при менингококковом менингите – не менее 4 дней; при менингите, вызванном <i>Haemophilus influenzae</i>, – 6 дней, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, – 7 дней. <i>Болезнь Лайма:</i> 50 мг/кг (высшая суточная доза – 2 г) взрослым и детям один раз в сутки в течение 14 дней. <i>Неосложненная гонорея:</i> 250 мг однократно внутримышечно. <i>Профилактика послеоперационной инфекции:</i> в зависимости от степени инфекционного риска – 1-2 г внутривенно однократно за 30-90 мин до начала операции. При операции на толстой кишке цефтриаксон применяется в комбинации с препаратами, влияющими на анаэробную флору. <i>Больные с нарушением функции почек:</i> в случае претерминальной почечной недостаточности (при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин) необходимо, чтобы суточная доза не превышала 2 г. В остальных случаях при условии	<i>Больные, находящиеся на диализе:</i> дополнительного введения препарата после диализа не требуется, поскольку цефтриаксон не выводится при гемодиализе или перитонеальном диализе. <i>Тяжелая почечно-печеночная недостаточность:</i> следует регулярно контролировать концентрацию цефтриаксона в плазме крови и при необходимости корректировать дозу. Больные пожилого и старческого возраста Вводят обычные дозы без поправок на возраст при условии отсутствия тяжелой почечной и печеночной недостаточности. Дети <i>Новорожденные, грудные дети и дети младше 12 лет</i> При назначении препарата один раз в сутки рекомендуется придерживаться следующих режимов дозирования: - <i>новорожденные (до двухнедельного возраста):</i> 20-50 мг/кг 1 раз в сутки (каждые 24 часа). Суточная доза не должна превышать 50 мг/кг массы тела; - <i>новорожденные, грудные дети и дети младшего возраста (с 15 дней и до 12 лет):</i> 20-80 мг/кг 1 раз в сутки (каждые 24 часа); - <i>дети с массой тела более 50 кг:</i> назначают дозы для взрослых. Недоношенным детям в возрасте до 41 недели включительно (суммарно гестационный и хронологический возраст)
--	---

нормальной функции печени коррекция дозы не требуется.

Больные с нарушением функции печени: при условии нормальной функции почек коррекция дозы не требуется.

Тяжелая почечно-печеночная недостаточность: следует регулярно контролировать концентрацию цефтриаксона в плазме крови и при необходимости корректировать дозу.

Больные, находящиеся на диализе: дополнительного введения препарата после диализа не требуется. Следует контролировать концентрацию цефтриаксона в сыворотке крови с целью коррекции дозы, поскольку скорость выведения препарата у этих больных может снижаться.

Для внутримышечного введения содержимое флакона растворяют следующим образом:

<u>Содержимое флакона</u>	<u>Растворитель</u> (вода для инъекций)
250 мг	0,9 мл
500 мг	1,8 мл
1 г	3,6 мл

После приготовления каждый мл раствора содержит около 250 мг препарата в пересчете на цефтриаксон.

Цефтриаксон вводят в относительно большую мышцу (например, ягодичную); пробная аспирация помогает избежать его непреднамеренного введения в кровеносный сосуд. Рекомендуется вводить не

введение цефтриаксона противопоказано.

Введение цефтриаксона также противопоказано новорожденным (до 28 дней включительно), 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 (см. раздел "Противопоказания").

Грудным детям и детям в возрасте до 12 лет внутривенные дозы из расчета 50 мг/кг и 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.

Менингит

При *бактериальном менингите* у грудных детей и детей младшего возраста лечение начинают с дозы 100 мг/кг 1 раз в сутки. Суточная доза не должна превышать 4 г! После идентификации возбудителя и определения его чувствительности дозу можно уменьшить.

Наилучшие результаты достигались при менингококковом менингите при продолжительности лечения 4 дня, при менингите, вызванном *Haemophilus influenzae*, – 6 дней, *Streptococcus pneumoniae*, – 7 дней.

более 1000 мг препарата в одну мышцу.

Для уменьшения боли при внутримышечном введении рекомендуется вместо воды для инъекций использовать, если отсутствуют противопоказания, 1% раствор лидокаина. *Нельзя вводить раствор цефтриаксона в 1 % растворе лидокаина внутривенно.*

Для внутривенного введения содержимое флакона растворяют следующим образом:

<u>Содержимое флакона</u>	<u>Растворитель</u> (вода для инъекций)
250 мг	2,4 мл
500 мг	4,8 мл
1 г	9,6 мл

После приготовления каждый мл раствора содержит около 100 мг препарата в пересчете на цефтриаксон. Раствор вводят медленно в течение 2-4 мин.

Для внутривенной инфузии растворяют 2 г цефтриаксона в 40 мл инфузионного раствора, не содержащего кальций (например, 0,9% раствор натрия хлорида, 2,5%, 5% или 10% раствор глюкозы (декстрозы), 5% раствор левулозы, смесь 0,45% раствора натрия хлорида и 2,5% раствора глюкозы, 6% раствор декстрана 70 в 5% растворе глюкозы). Раствор вводят в течение 30 мин.

Болезнь Лайма

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

Гонорея (вызванная пенициллиназообразующими и пенициллиназонеобразующими штаммами)

250 мг однократно внутримышечно взрослым и детям старше 12 лет с массой тела 50 кг и более.

Острый средний отит

При лечении острого среднего отита детям рекомендуется однократное внутримышечное введение в дозе 50 мг/кг (но не более 1 г), взрослым - однократное внутримышечное введение в дозе 1-2 г. Согласно ограниченным данным, в тяжелых случаях или при неэффективности предыдущей терапии, цефтриаксон может быть эффективен при внутримышечном введении в дозе 1-2 г в сутки в течение 3 дней.

Профилактика послеоперационной инфекции

В зависимости от степени инфекционного риска вводится 1-2 г однократно за 30-90 минут до начала операции. При операциях на толстой и прямой кишке хорошо зарекомендовало себя одновременное (но раздельное, см. раздел “Способ применения и дозы”) введение цефтриаксона и одного из 5-нитроимидазолов, например, орнидазола.

Приготовление растворов

Для внутримышечного введения
содержимое флакона растворяют
следующим образом:

<u>Содержимое флакона</u>	<u>Растворитель</u> <u>(вода для инъекций)</u>
250 мг	0,9 мл
500 мг	1,8 мл
1 г	3,6 мл

После приготовления каждый мл раствора содержит около 250 мг препарата в пересчете на цефтриаксон.

Цефтриаксон вводят в относительно большую мышцу (например, ягодичную); пробная аспирация помогает избежать его непреднамеренного введения в кровеносный сосуд. Рекомендуется вводить не более 1000 мг препарата в одну мышцу.

Для уменьшения боли при внутримышечном введении рекомендуется вместо воды для инъекций использовать, если отсутствуют противопоказания, 1% раствор лидокаина. *Нельзя вводить раствор цефтриаксона в 1 % растворе лидокаина внутривенно.*

Для внутривенного введения содержимое флакона растворяют следующим образом:

<u>Содержимое флакона</u>	<u>Растворитель</u> <u>(вода для инъекций)</u>
250 мг	2,4 мл
500 мг	4,8 мл
1 г	9,6 мл

После приготовления каждый мл раствора содержит около 100 мг препарата в

пересчете на цефтриаксон. Раствор вводят медленно в течение 5 минут, предпочтительно в крупную вену.

Для внутривенной инфузии растворяют 2 г цефтриаксона в 40 мл воды для инъекций или одного из инфузионных растворов, не содержащих в своем составе кальций: 0,9% раствор натрия хлорида, 5% или 10% раствор декстрозы, смесь 0,45% раствора натрия хлорида и 2,5% раствора декстрозы, 6% раствор декстрана 70 в 5% растворе декстрозы, 6-10% раствор гидроксиэтилкрахмала. Раствор вводят в течение 30 минут.

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

Нельзя использовать для приготовления растворов цефтриаксона для внутривенного введения и их последующего разведения растворители, содержащие кальций, такие как раствор Рингера или раствор Хартмана, 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 (см. раздел “Взаимодействие с другими лекарственными средствами”).

Не поступало сообщений о взаимодействии цефтриаксона и пероральных кальцийсодержащих препаратов или взаимодействии цефтриаксона для внутримышечного введения и кальцийсодержащих препаратов (для внутривенного или перорального применения).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Аллергические реакции: крапивница, озноб или лихорадка, сыпь, зуд, редко – бронхоспазм, эозинофилия, эритема экссудативная мультиформная (в том числе синдром Стивенса-Джонсона), сывороточная болезнь, анафилактический шок.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея или запор, метеоризм, абдоминальные боли, нарушение вкуса, стоматит, глоссит, псевдомембранозный колит, нарушение функции печени (повышение активности

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.

Для описания частоты нежелательных реакций используется следующая классификация: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$) и очень редкие ($< 1/10000$), включая

«печеночных» трансаминаз, реже - щелочной фосфатазы или билирубина, холестатическая желтуха), псевдохолелитиаз желчного пузыря, дисбактериоз.

Со стороны органов кроветворения: анемия, лейкопения, лейкоцитоз, нейтропения, гранулоцитопения, лимфопения, тромбоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, гипокоагуляция, снижение концентрации плазменных факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), удлинение протромбинового времени.

Со стороны мочевыделительной системы: нарушение функции почек (азотемия, повышение содержания мочевины в крови, гиперкреатининемия, глюкозурия, цилиндрурия, гематурия), редко - олигурия, анурия.

Местные реакции: флебит, болезненность по ходу вены, болезненность и инфильтрат в месте внутримышечного введения.

Прочие: головная боль, головокружение, носовые кровотечения, кандидоз.

единичные случаи.

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с классами систем органов медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA.

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто - микозы половых органов; редко - псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы: часто - эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения; нечасто - гранулоцитопения, анемия, коагулопатия.

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто - головная боль и головокружение.

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - диарея, неоформленный стул; нечасто - тошнота, рвота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто - повышение активности печеночных ферментов (аспартат-аминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ)).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - сыпь; нечасто - зуд; редко - крапивница.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко - гематурия, глю-

козурия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто - флебит, боль в месте введения, повышение температуры тела; редко - отеки, озноб.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: нечасто - увеличение концентрации креатинина в крови.

Пострегистрационное наблюдение

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: стоматит, глоссит, нарушение вкуса.

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы: тромбоцитоз, увеличение тромбопластинового и протромбинового времени, снижение протромбинового времени, гемолитическая анемия. Описаны отдельные случаи агранулоцитоза (< 500 клеток/мкл), причем большинство из них развивались после 10 дней лечения и применения кумулятивной дозы 20 г и более.

Нарушения со стороны иммунной системы: анафилактический шок,

гиперчувствительность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: острый генерализованный экзантематозный пустулез, отдельные случаи тяжелых побочных реакций (экссудативная мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: вертиго.

Известны также следующие нежелательные реакции: образование преципитатов кальциевых солей цефтриаксона в желчном пузыре с соответствующей симптоматикой, билирубиновая энцефалопатия, олигурия, вагинит, повышенное потоотделение, «приливы», аллергический пневмонит, носовое кровотечение, ощущение сердцебиения, сывороточная болезнь, а также анафилактические или анафилактоидные реакции.

Описаны отдельные фатальные случаи образования преципитатов в легких и почках по результатам исследования аутопсии у новорожденных, получавших цефтриаксон 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 и кальций-

содержащих растворов. При этом по результатам исследования аутопсии у данного новорожденного преципитаты не были обнаружены. Подобные случаи наблюдались только у новорожденных (см. раздел “Особые указания”).

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.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: флебит после внутривенного введения (можно избежать, вводя препарат медленно в течение 5 минут, предпочтительно в крупную вену).

Внутримышечная инъекция без применения лидокаина болезненна.

Влияние на результаты лабораторных анализов: при лечении цефтриаксоном у больных могут отмечаться ложноположительные результаты пробы Кумбса. Как и другие антибиотики, цефтриаксон может

Передозировка Концентрация цефтриаксона в плазме крови не может быть понижена с помощью диализа. Специфического антидота нет. <i>Лечение:</i> симптоматическое. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ Цефтриаксон, подавляя кишечную флору, препятствует синтезу витамина К, поэтому при одновременном назначении с препаратами, снижающими агрегацию тромбоцитов (например, с нестероидными	давать ложноположительный результат пробы на галактоземию. Ложноположительные результаты могут быть получены и при определении глюкозы в моче неферментными методами, поэтому в ходе терапии цефтриаксоном 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. ПЕРЕДОЗИРОВКА <i>Симптомы:</i> тошнота, рвота и диарея. <i>Лечение:</i> при передозировке гемодиализ и перитонеальный диализ не снижат концентрации препарата. Специфического антидота нет. Лечение передозировки - симптоматическое. 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
---	--

противовоспалительными препаратами), увеличивается риск развития кровотечений. При одновременном назначении с антикоагулянтами отмечается усиление их действия. При одновременном назначении с «петлевыми» диуретиками возрастает риск развития нефротоксического действия. Цефтриаксон и аминогликозиды обладают синергизмом в отношении многих грамотрицательных бактерий. При одновременном применении с этанолом могут наблюдаться дисульфирамоподобные реакции (внезапный прилив крови к лицу, спастические боли в животе, тошнота, рвота, головная боль, тахикардия, одышка). Цефтриаксон не рекомендуется смешивать с растворами, содержащими кальций. Раствор цефтриаксона не рекомендуется смешивать в одном шприце или капельнице с другими противомикробными препаратами.	нефротоксичности аминогликозидов при их применении с цефалоспоридами, 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 цефалоспоридам. Пробенецид не влияет на выведение цефтриаксона. Бактериостатические антибиотики снижают бактерицидный эффект цефтриаксона. <i>In vitro</i> был обнаружен антагонизм между хлорамфениколом и цефтриаксоном. Нельзя использовать растворители, содержащие кальций, такие как раствор Рингера или раствор Хартмана, при приготовлении растворов цефтриаксона 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 раствора цефтриаксона и кальцийсодержащих растворов при тщательном промывании инфузионных систем между вливаниями совместимой жидкостью. Для оценки взаимодействия цефтриаксона и кальция проведены два исследования *in vitro*: одно с использованием плазмы крови взрослого человека, другое – плазмы пуповинной крови новорожденного. Были проанализированы различные комбинации цефтриаксона с исходной концентрацией до 1мМ (максимальная концентрация, которую достигает цефтриаксон *in vivo* при инфузионном введении 2 г препарата в течение не менее 30 минут) и кальция с исходной концентрацией до 12 мМ (48 мг/дл). Снижение концентрации цефтриаксона в плазме наблюдалось при использовании кальция в концентрации 6 мМ (24 мг/дл) и выше для плазмы взрослого человека и в концентрации 4 мМ (16 мг/дл) и выше для плазмы новорожденного, что свидетельствует о повышенном риске образования кальциевых солей цефтриаксона у новорожденных

(см. разделы “Способ применения и дозы”, “Противопоказания”).

Цефтриаксон фармацевтически несовместим с амсакрином, ванкомицином, флуконазолом и аминогликозидами.

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

Показан синергизм между цефтриаксоном и аминогликозидами в отношении многих грамотрицательных бактерий. Несмотря на то, что повышенная эффективность таких комбинаций не всегда предсказуема, ее следует иметь ввиду при тяжелых, угрожающих жизни инфекциях, например, обусловленных *Pseudomonas aeruginosa*.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

У больных с тяжелой почечно-печеночной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, следует регулярно контролировать концентрацию препарата в плазме крови.

При длительном лечении цефтриаксоном необходимо регулярно контролировать картину периферической крови, показатели функционального состояния печени и почек.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Реакции гиперчувствительности

Как и при применении других бета-лактамов антибиотиков, были зарегистрированы тяжелые реакции гиперчувствительности, в том числе со смертельным исходом. При развитии тяжелой реакции гиперчувствительности терапию цефтриаксоном необходимо немедленно отменить и провести соответствующие неотложные лечебные

В редких случаях при УЗИ желчного пузыря отмечается транзиторное затемнение (“sludge”-синдром), связанное с образованием цефтриаксона кальция. В этом случае препарат следует отменить и при необходимости провести симптоматическое лечение.

Несмотря на подробный сбор анамнеза, нельзя исключать возможность развития анафилактического шока, который требует немедленной терапии: сначала вводят эпинефрин, затем глюкокортикостероиды.

Цефтриаксон вытесняет билирубин из связи с сывороточным альбумином.

В случае развития псевдомембранозного колита препарат отменяют.

Пожилым и ослабленным больным может потребоваться назначение витамина К.

мероприятия. Перед началом терапии цефтриаксоном необходимо установить, наблюдались ли у пациента реакции гиперчувствительности к цефтриаксону, цефалоспорином или тяжелые реакции гиперчувствительности к другим бета-лактамным антибиотикам (пенициллины, монобактамы, карбапенемы).

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

Содержание натрия

В 1 г цефтриаксона содержится 3,6 ммоль натрия. Это следует учитывать пациентам, находящимся на диете с контролем натрия.

Гемолитическая анемия

Как и при применении других цефалоспоринов, при лечении цефтриаксоном возможно развитие аутоиммунной гемолитической анемии. Зарегистрированы случаи тяжелой гемолитической анемии у взрослых и детей, в том числе со смертельным исходом.

При развитии анемии у пациента, находящегося на лечении цефтриаксоном, нельзя исключить диагноз цефалоспорин-ассоциированной анемии, поэтому 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 различной тяжести (от легкой диареи до колита со смертельным исходом), вызванной *Clostridium difficile* (*C. difficile*). 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, вследствие возможной их устойчивости к анти-микробной терапии, являются возбудителями инфекций с высоким риском осложнений и смертности; 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, так как 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.

Изменения протромбинового времени

У пациентов, получавших цефтриаксон, описаны редкие случаи изменения протромбинового времени. Пациентам с недостаточностью витамина К (нарушение синтеза, нарушение питания) может потребоваться контроль протромбинового времени во время терапии и назначение витамина К (10 мг/неделю) при увеличении протромбинового времени до начала или во время терапии.

Образование преципитатов кальцевой соли цефтриаксона

Описаны случаи фатальных реакций в результате отложения цефтриаксон-кальцевых преципитатов в легких и почках новорожденных. Теоретически существует вероятность взаимодействия цефтриаксона с кальцийсодержащими растворами для внутривенного введения и у других возрастных групп пациентов, поэтому цефтриаксон не должен смешиваться с кальцийсодержащими растворами (в том числе для паренте-

рального питания), а также вводиться одновременно (в том числе через отдельные доступы для инфузий на различных участках). Теоретически на основании расчета 5-ти периодов полувыведения цефтриаксона интервал между введением цефтриаксона и кальцийсодержащих растворов должен составлять не менее 48 часов. Данные по возможному взаимодействию цефтриаксона с кальцийсодержащими препаратами для перорального приема, а также цефтриаксона для внутримышечного введения с кальцийсодержащими препаратами (внутривенно или для перорального приема) отсутствуют. 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 завершения или 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, цефтриаксон не следует смешивать или назначать детям и взрослым пациентам одновременно с кальцийсодержащими инфузионными растворами, даже используя различные венозные доступы (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», подраздел «Пострегистрационное наблюдение»).

Панкреатит

У больных, получавших цефтриаксон, описаны редкие случаи панкреатита, развивавшегося, возможно, вследствие обструкции желчных путей. У большинства из этих больных уже до этого имелись факторы риска застоя в желчных путях, например, ранее проводившаяся терапия, тяжелые заболевания и полностью парентеральное питание. При этом нельзя исключить пусковую роль в развитии панкреатита образовавшихся под влиянием цефтриаксона преципитатов в желчных путях.

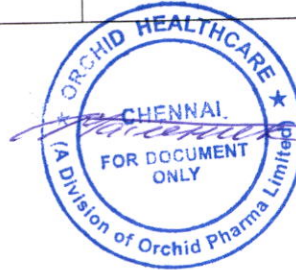
Применение у детей

Безопасность и эффективность цефтриаксона у новорожденных, грудных детей и детей младшего возраста были

Отсутствует.	определены для дозировок, описанных в разделе «Способ применения и дозы». Исследования показали, что подобно другим цефалоспорином цефтриаксон может вытеснять билирубин из связи с сывороточным альбумином. Цефтриаксон нельзя применять у новорожденных, особенно недоношенных, у которых есть риск развития билирубиновой энцефалопатии (см. раздел “Противопоказания”). <i>Длительное лечение</i> При длительном лечении необходимо регулярно контролировать картину периферической крови, показатели функционального состояния печени и почек. <i>Мониторинг анализа крови</i> При длительном лечении следует регулярно проводить полный анализ крови. <i>Серологические исследования</i> При лечении цефтриаксоном могут отмечаться ложноположительные результаты пробы Кумбса и пробы на галактоземию. Также могут отмечаться ложноположительные результаты при определении глюкозы в моче (глюкозурию рекомендуется определять только ферментным методом). ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ Нет данных, свидетельствующих о
--------------	---

	влиянии препарата на вождение транспортных средств и работу с машинами и механизмами. Однако во время терапии цефтриаксоном следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами из-за возможности возникновения головокружения и других нежелательных реакций, которые могут влиять на способность управлять транспортными средствами, механизмами.
--	---

Глава Представительства в РФ



С. В. Масленикова