ЛП-№(011582)-(РГ-RU) от 05.09.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2025 № 21693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Цефтриаксон+Сульбактам, 1,0 г + 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: цефтриаксон + [сульбактам]

Цефтриаксон+Сульбактам, 1,0 г + 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Каждый флакон содержит 1 г цефтриаксона (в виде натриевой соли трисесквигидрата) и 0,5 г сульбактама (в виде натриевой соли).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Цефтриаксон+Сульбактам, 1,0 г + 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Кристаллический порошок почти белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Восстановленный раствор

Порошок должен растворяться полностью, не оставляя видимых твердых частиц, при этом полученный раствор препарата должен быть прозрачным, от желтого до коричневато – желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

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

- инфекции почек и мочевыводящих путей;
- инфекции органов брюшной полости (перитонит, инфекции желчных путей и желудочно-кишечного тракта);
- инфекции нижних дыхательных путей (в том числе пневмония);
- инфекции ЛОР-органов (в том числе острый средний отит);
- бактериальный менингит;
- септицемия;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2025 № 21693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- инфекции костей и суставов;
- инфекции кожи и мягких тканей (в том числе раневые инфекции);
- болезнь Лайма;
- инфекции половых органов, включая неосложненную гонорею;
- инфекционные заболевания у пациентов со сниженным иммунитетом.

Профилактика послеоперационных инфекций.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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

Обычно курс лечения 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 (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.

Максимальная суточная доза сульбактама составляет 4 г.

Болезнь Лайма (боррелиоз)

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

Неосложненная гонорея

Однократное внутримышечное введение 250 мг (цефтриаксона).

Профилактика послеоперационных 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.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2025 № 21693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Обычные дозы для взрослых, без поправок на возраст.

Пациенты с нарушением функции почек

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

Пациенты с нарушением функции печени

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

Пациенты с сочетанным нарушением функции почек и печени

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 без определения концентрации цефтриаксона в плазме крови.

Пациенты на гемодиализе

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).

Дети

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 (см. разделы 4.3, 4.4, 4.5, 6.2).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2025 № 21693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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. Дозу в 50 мг/кг массы тела и более (цефтриаксон) необходимо назначать в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут.

Острый средний отит

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

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) один 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 достигались при продолжительности лечения в 4 дня, при менингите, вызванном *Haemophilus influenzae* – 6 дней, *Streptococcus pneumoniae* – 7 дней.

Способ применения

Препарат Цефтриаксон + Сульбактам вводят парентерально: внутримышечно или внутривенно.

Следует использовать только свежеприготовленные растворы.

Для внутримышечного введения

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 (500 мг сульбактама) в одну относительно крупную мышцу.

Нельзя вводить раствор, содержащий лидокаин, внутривенно!

Для внутривенного введения

Раствор вводят медленно в течение 2-4 мин, предпочтительно в крупную вену.

Для внутривенной инфузии

Раствор вводят в течение 30 мин.

Грудным детям и детям в возрасте до 12 лет внутривенные дозы в 50 мг/кг цефтриаксона или выше следует вводить капельно в течение не менее 30 минут.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2025 № 21693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Новорожденным внутривенное введение следует проводить в течение 60 минут, чтобы снизить потенциальный риск развития билирубиновой энцефалопатии.

Нельзя использовать для приготовления растворов препарата Цефтриаксон + Сульбактам 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 препарата Цефтриаксон + Сульбактам и кальцийсодержащих растворов при использовании одного венозного доступа.

Поэтому при внутривенном введении препарат Цефтриаксон + Сульбактам не следует смешивать или вводить одновременно с кальцийсодержащими растворами для внутривенного введения (см. разделы 4.3, 4.4, 6.2).

Инструкции по растворению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Повышенная чувствительность

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

Гиперчувствительность к цефалоспоринам.

Тяжелые реакции гиперчувствительности (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 01.09.2025 № 21693
(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.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью:

Период грудного вскармливания.

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

Особые указания:

Реакции гиперчувствительности

Как и при применении других β-лактамных антибиотиков, были зарегистрированы серьезные реакции гиперчувствительности, в том числе со смертельным исходом (см. раздел 4.8). Реакции гиперчувствительности также могут прогрессировать до синдрома Коуниса – серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда (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 Цефтриаксон + Сульбактам необходимо установить, наблюдались ли у пациента реакции гиперчувствительности к цефтриаксону, цефалоспоринам или тяжелые реакции гиперчувствительности к другим β-лактамным антибиотикам (пенициллины, монобактамы и карбапенемы).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2025 № 21693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 Цефтриаксон + Сульбактам 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, 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, 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2025 № 21693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 Цефтриаксон + Сульбактам 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 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 Цефтриаксон + Сульбактам у пациентов могут отмечаться ложноположительные результаты пробы Кумбса. Как и другие антибиотики, препарат

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2025 № 21693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Цефтриаксон + Сульбактам 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 Цефтриаксон + Сульбактам 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.

Дети

Безопасность и эффективность цефтриаксона у новорожденных, грудных детей и детей младшего возраста были определены для дозировок, описанных в разделе 4.2. Исследования показали, что, подобно другим цефалоспоринам, цефтриаксон может вытеснять билирубин из связи с сывороточным альбумином.

Препарат Цефтриаксон + Сульбактам нельзя применять у новорожденных, особенно недоношенных, у которых есть риск развития билирубиновой энцефалопатии (см. раздел 4.3).

Содержание натрия

Каждый флакон препарата Цефтриаксон + Сульбактам содержит 5,7 ммоль (или 132,2 мг) натрия.

Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2025 № 21693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 Цефтриаксон + Сульбактам 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 парентериальном 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 (см. разделы 4.2., 4.3.).

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

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 в виду при тяжелых, угрожающих жизни инфекциях, таких как обусловленных *Pseudomonas aeruginosa*.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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.

Лактация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2025 № 21693
(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.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Резюме нежелательных реакций

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: анемия (в том числе 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.

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, судороги, вертиго.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2025 № 21693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна – синдром Коуниса.

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.

Описание отдельных нежелательных реакций

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.

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2025 № 21693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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).

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2025 № 21693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Внутримышечная инъекция без применения лидокаина болезненна.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: http://roszdravnadzor.gov.ru

4.9 Передозировка

Симптомы

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

Лечение

Лечение передозировки симптоматическое. Специфического антидота нет.

Гемодиализ и перитонеальный диализ неэффективны.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСВА

5.1. Фармакологические свойства

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

Код АТХ: J01DD63

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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 беталактамным антибиотикам; предупреждает деструкцию пенициллинов и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2025 № 21693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

цефалоспоринов под действием 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 том числе *Providencia rettgeri*; Salmonella spp. (нетифоидные), Salmonella typhi; Serratia spp.*,* в том числе *Serratia marcescens*; Shigella spp.; Vibrio spp.; Yersinia spp.,* в *том числе 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 01.09.2025 № 21693
(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 том числе *Fusobacterium nucleatum); Peptococcus spp.; Peptostreptococcus spp.*

*некоторые изоляты этих видов устойчивы к цефтриаксону из-за образования беталактамаз.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Максимальная концентрация после однократного внутримышечного введения в дозе 1 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 внутримышечного введения такая же, как после внутривенного введения эквивалентной дозы, что указывает на 100% биодоступность после внутримышечного введения.

Распределение

Объем распределения цефтриаксона составляет 7-12 л, а сульбактама – 18-27,6 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2025 № 21693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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. Через 24 часа после внутривенного введения цефтриаксона в дозе 50-100 мг/кг массы тела концентрации в спинномозговой жидкости превышает 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.

Биотрансформация

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

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) сульбактама составляет, в среднем, около 1 часа, 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 выводится почками в неизменном 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.

Почечная и печеночная недостаточность

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2025 № 21693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Дети

У новорожденных детей почками выводится около 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Раствор цефтриаксона + [сульбактама] не следует смешивать или вводить одновременно с другими противомикробными препаратами.

Фармацевтически несовместим с амсакрином, ванкомицином, флуконазолом и аминогликозидами.

Фармацевтически несовместим с растворами, содержащими ионы кальция (в том числе раствор Хартмана и Рингера) – возможно образование преципитатов. Нельзя использовать препарат Цефтриаксон + Сульбактам внутривенно 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 применение препарата Цефтриаксон + Сульбактам внутривенно и кальцийсодержащих растворов при тщательном промывании инфузионных систем между вливаниями совместимой жидкостью (см. разделы 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.8).

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Приготовленный раствор необходимо использовать немедленно. Неиспользованный раствор препарата подлежит утилизации.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 ºС.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1,0 г + 0,5 г.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2025 № 21693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

По 1,0 г цефтриаксона и 0,5 г сульбактама во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл или 20 мл из бесцветного стекла марки НС-1, НС-3 или 1 гидролитического класса, герметично укупоренные пробками резиновыми с последующей обкаткой колпачками алюминиевыми. На каждый флакон стеклянный наклеивают этикетку из самоклеящегося материала.

По 1 флакону с инструкцией по медицинскому применению вкладывают в пачку из картона коробочного.

Для стационаров

По 50 флаконов вместе с равным количеством инструкций по медицинскому применению помещают в коробку из картона коробочного. На коробку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или этикетку из самоклеящегося материала.

Коробки помещают в ящик из картона гофрированного. На ящик наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или этикетку из самоклеящегося материала.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Только для однократного использования.

Следует использовать только свежеприготовленные растворы.

Правила приготовления растворов

Восстановленный раствор: прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

Для внутримышечного введения: содержимое флакона (1,5 г) растворяют в 3,5 мл воды для инъекций или 1% растворе лидокаина. После приготовления каждый мл раствора содержит около 250 мг в пересчете на цефтриаксон. При необходимости можно использовать более разбавленный раствор.

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.

Для внутривенной инфузии растворяют 2 г цефтриаксона (1 г сульбактама) в 40 мл одного из следующих растворов, не содержащих кальция (0.9% раствор натрия хлорида, 5% или 10% раствор декстрозы. 6% раствор декстрана в 5% растворе декстрозы). Препарат после растворения представляет собой прозрачную бесцветную или слегка желтоватую жидкость.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2025 № 21693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Российская Федерация

ООО «ФармКонцепт»

171261, Тверская обл., район Конаковский, пгт Редкино, ул. Заводская, д. 1Б

тел./факс: +7 (499) 703-51-15

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Российская Федерация

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «ФармКонцепт»

171261, Тверская обл., район Конаковский, пгт Редкино, ул. Заводская, д. 1Б

тел./факс: +7 (499) 703-51-15

8. НОМЕРА РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

9. ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата государственной регистрации:

10 ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Цефтриаксон+Сульбактам доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/ .