

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Минздрав России
ЛП 002002 - 180113
ИНСТРУКЦИЯ СОГЛАСОВАНО

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЦЕФТРИАКСОН

Регистрационный номер:

Торговое название: Цефтриаксон

Международное непатентованное название (МНН): Цефтриаксон

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

Состав на один флакон:

Цефтриаксон 0,5 г

Цефтриаксон натрия в пересчете на цефтриаксон 0,5 г

Цефтриаксон 1,0 г

Цефтриаксон натрия в пересчете на цефтриаксон 1,0 г

Описание

Почти белый или желтоватый кристаллический порошок.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-цефалоспорин.

Код ATX: J01DD04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Цефалоспориновый антибиотик III поколения широкого спектра действия для парентерального введения.

Бактерицидная активность обусловлена подавлением синтеза клеточной стенки бактерий.

Устойчив в отношении β -лактамаз, продуцируемых большинством грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Активен в отношении грамположительных аэробных микроорганизмов — *Staphylococcus aureus* (в том числе производящих пенициллину), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus spp.* группы *viridans*), грамотрицательных аэробных микроорганизмов — *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Borrelia burgdorferi*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Haemophilus*

Streptococcus pneumoniae, *Streptococcus pyogenes*, *Viridans group Streptococci*), грамотрицательных аэробных микроорганизмов — *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Borrelia burgdorferi*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Haemophilus influenzae* (включая ампициллин-резистентные и продуцирующие бета-лактамазу штаммы), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* (включая продуцирующие бета-лактамазу штаммы), *Morganella morganii*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* (в т.ч. пенициллиназообразующие штаммы), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, многих штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, анаэробных микроорганизмов — *Bacteroides fragilis*, *Clostridium spp.* (большинство штаммов *Clostridium difficile* резистентны), *Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*

Обладает активностью *in vitro* в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов, однако, безопасность и эффективность цефтриаксона при лечении заболеваний, вызванных этими микроорганизмами клинически не установлены: аэробные грамотрицательные микроорганизмы — *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Providencia spp.* (включая *Providencia rettgeri*), *Salmonella spp.* (включая *Salmonella typhi*), *Shigella spp.*, аэробные грамположительные микроорганизмы — *Streptococcus agalactiae*, анаэробные микроорганизмы — *Prevotella (Bacteroides) bivius*, *Porphyromonas (Bacteroides) melaninogenicus*.

К препарату устойчивы метициллин-устойчивые штаммы *Staphylococcus spp.*, многие штаммы стрептококков группы D и штаммы *Enterococcus spp.* (*Enterococcus faecalis*), *Clostridium difficile*, многие штаммы *Bacteroides spp.* (продуцирующие β-лактамазы).

Метициллиноустойчивые стафилококки устойчивы и к цефалоспоринам, в т.ч. к цефтриаксону, и энтерококков, в т.ч. *Enterococcus faecalis*, также устойчивы к цефтриаксону.

Фармакокинетика

Всасывание

После внутримышечного введения цефтриаксон быстро и полностью вс�ывается в системный кровоток. Хорошо проникает в ткани и жидкие среды организма: дыхательные пути, кости, суставы, мочевыводящий тракт, кожу, подкожную клетчатку и органы брюшной полости. При воспалении менингеальных оболочек хорошо проникает в спинномозговую жидкость. Биодоступность цефтриаксона при внутримышечном введении составляет 100 %.

Распределение

При внутримышечном введении цефтриаксона в дозе 0,5 г и 1,0 г C_{max} в плазме крови составляет 38 мкг/мл и 76 мкг/мл соответственно, при внутривенном введении в дозе 0,5 г, 1,0 г и 2,0 г – 82 мкг/мл, 151 мкг/мл и 257 мкг/мл соответственно. У взрослых через 2-24 ч после введения препарата в дозе 50 мг/кг концентрация в спинномозговой жидкости во много раз превосходит минимальные подавляющие концентрации для наиболее распространенных возбудителей менингита.

Равновесное состояние устанавливается в течение 4 суток введения препарата.

Обратимое связывание с белками плазмы (альбуминами) составляет 83–95 %.

Объем распределения (V_d) составляет 5,78-13,5 л (0,12-0,14 л/кг), у детей – 0,3 л/кг.

Проникает через плацентарный барьер в небольших количествах.

Выведение

Период полувыведения составляет 6-9 ч, что позволяет применять препарат 1 раз/сут.

Плазменный клиренс – 0,58-1,45 л/ч, почечный клиренс – 0,32-0,73 л/ч.

Выводится в неизмененном виде 33-67 % почками; 40-50 % - экскретируется с желчью в кишечник, где биотрансформируется в неактивный метаболит. Около 50 % выводится в течение 48 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У новорожденных детей почками экскретируется около 70 % препарата.

У новорожденных и у лиц пожилого возраста (в возрасте старше 75 лет), а также у пациентов с нарушениями функции почек и печени период полувыведения значительно увеличивается.

У пациентов, находящихся на гемодиализе при КК (клиренс креатинина) 0-5 мл/мин, период полувыведения составляет 14,7 ч; при КК 5-15 мл/мин – 15,7 ч; при КК 16-30 мл/мин – 11,4 ч; при КК 31-60 мл/мин – 12,4 ч.

У детей с менингитом период полувыведения после внутривенного введения в дозе 50-75 мг/кг составляет 4,3-4,6 ч.

Цефтриаксон не выводится при гемодиализе.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к цефтриаксону микроорганизмами: инфекции органов брюшной полости, в том числе перитонит, воспалительные заболевания ЖКТ, желчевыводящих путей (в том числе холангит, эмпиема желчного пузыря), инфекции верхних и нижних отделов дыхательных путей и лор-органов (в том числе острый и хронический бронхит, пневмония, абсцесс

легких, эмпиема плевры), эпиглоттит, инфекции костей и суставов, кожи и мягких тканей, инфекции мочеполовой системы (в том числе, пиелит, острый и хронический пиелонефрит, цистит, простатит, эпидидимит), инфицированные раны и ожоги, инфекции челюстно-лицевой области, неосложненная гонорея, в том числе, вызванная микроорганизмами, выделяющими пенициллиназу, сепсис и бактериальная септицемия, бактериальный менингит и эндокардит, мягкий шанкр и сифилис, болезнь Лайма (клещевой боррелиоз), брюшной тиф, сальмонеллез и сальмонеллоносительство, инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом, профилактика и лечение послеоперационных инфекционных осложнений.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефтриаксону и другим цефалоспоринам, пенициллинам, карбапенемам; первый триместр беременности, период лактации.

С осторожностью

Недоношенные дети, почечная и/или печеночная недостаточность, неспецифический язвенный колит, энтерит или колит, связанный с применением антибактериальных препаратов, второй и третий триместр беременности.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата при беременности возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода (цефтриаксон проникает через плацентарный барьер).

При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание (выделяется с грудным молоком).

Способ применения и дозы

Препарат вводят внутримышечно или внутривенно (струйно или капельно).

Взрослым и детям в возрасте старше 12 лет назначают по 1-2 г 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза не более 4,0 г.

Новорожденным в возрасте до 14 дней назначают по 20-50 мг/кг/сут. Максимальная суточная доза 50 мг/кг.

Грудным детям и детям младшего возраста (с 15 дней до 12 лет) назначают по 20-80 мг/кг/ массы тела 1 раз в сутки.

Детям с массой тела ≥ 50 кг назначают дозы, предназначенные для взрослых.

Дозы 50 мг/кг и более для в/в введения следует вводить капельно в течение не менее 30 мин.

Пациентам старческого возраста следует вводить обычные дозы, предназначенные для взрослых, без поправок на возраст.

Продолжительность курса обычно составляет 4-14 дней; при осложненных инфекциях может потребоваться более продолжительное введение. Введение препарата следует продолжать в течение 2-3 дней после исчезновения симптомов и признаков инфекции.

При *бактериальном менингите* у грудных детей и детей младшего возраста доза составляет 100 мг/кг 1 раз/сут. Максимальная суточная доза – 4,0 г.

Продолжительность терапии зависит от вида возбудителя и может составлять от 4 дней при менингите, вызванном *Neisseria meningitidis*, до 10-14 дней при менингите, вызванном чувствительными штаммами *Enterobacteriaceae*.

При *болезни Лайма*: взрослым и детям старше 12 лет назначают по 50 мг/кг 1 раз/сут, максимальная суточная доза – 2,0 г. Длительность лечения - 14 дней.

При *острой неосложненной гонорее* препарат вводят в/м однократно в дозе 250 мг.

С целью *профилактики послеоперационных осложнений* - однократно 1,0 г за 30-60 мин до начала операции.

При *операциях на толстой и прямой кишке* – эффективно одновременное (но раздельное) введение Цефтриаксона и одного из препарата из группы 5-нитроимидазолов.

У пациентов с нарушениями функции почек нет необходимости коррекции дозы, если функция печени остается нормальной. В случаях претерминальной почечной недостаточности тяжелой степени с КК менее 10 мл/мин суточная доза препарата не должна превышать 2,0 г.

У пациентов с нарушениями функции печени нет необходимости коррекции дозы, если функция почек остается нормальной.

При сочетании тяжелой почечной и печеночной недостаточности следует регулярно контролировать концентрацию цефтриаксона в плазме и при необходимости корректировать его дозу.

Пациентам, находящимся на гемодиализе, дополнительного введения препарата после проведения диализа не требуется. Скорость выведения цефтриаксона у таких пациентов может снижаться, поэтому следует контролировать концентрацию препарата в плазме крови с целью своевременной коррекции дозы.

Правила приготовления и введения растворов

Следует использовать только свежеприготовленные растворы.

Для внутримышечного введения 0,25 г или 0,5 г препарата растворяют в 2 мл, а 1,0 г – в 3,5 мл воды для инъекций. Для уменьшения боли при в/м инъекциях препарат следует вводить с 1 % раствором лидокаина. Вводят глубоко в ягодичную мышцу или в мышцу бедра. Не следует вводить более 1,0 г в одну мышцу. Раствор лидокаина хлорида нельзя вводить в/в.

Для внутривенного введения 0,25 г или 0,5 г растворяют в 5 мл, а 1,0 г препарата в 10 мл воды для инъекций. Раствор вводят в течение 2-4 мин.

Для внутривенных инфузий 2,0 г препарата растворяют в 40 мл воды для инъекций или одного из растворов, не содержащих в своем составе кальция (0,9 % раствор натрия хлорида; 0,45 % раствор натрия хлорида + 2,5 % раствор декстрозы; 5 % раствор декстрозы; 10 % раствор декстрозы; 6 % раствор декстрана в 5 % растворе декстрозы; 6-10 % растворе гидроксиэтилированного крахмала). Раствор вводят в течение 30 мин.

Побочное действие

Аллергические реакции: сыпь, зуд, лихорадка, озноб.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение.

Со стороны органов ЖКТ: диарея, тошнота, рвота, нарушение вкуса, метеоризм, псевдомембранный колит.

Со стороны системы кроветворения: при длительном применении в высоких дозах возможны изменения картины периферической крови (анемия, в т.ч. гемолитическая), эозинофилия, тромбоцитоз, лейкопения, нейтропения, лимфопения, тромбоцитопения).

Со стороны мочеполовой системы: кандидоз влагалища, вагинит.

Местные реакции: при в/в введении - флебит, болезненность, уплотнение по ходу вены; в/м введение - болезненность, ощущение тепла, стянутости или уплотнение в месте введения.

Лабораторные показатели: увеличение (уменьшение) протромбинового времени, повышение активности "печеночных" трансаминаз и ЩФ, гипербилирубинемия, гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины, наличие осадка в моче.

Прочие: повышенное потоотделение, приливы крови к лицу.

Нежелательные реакции с частотой менее 0,1 %: абдоминальная боль, агранулоцитоз, аллергический пневмонит, анафилаксия, базофилия, холелитиаз, бронхоспазм, колит, диспепсия, носовое кровотечение, вздутие живота, застой желчи (сладж-синдром), глюкозурия, гематурия, желтуха, лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз, нефролитиаз, сердцебиение, судороги, сывороточная болезнь.

Прочие: стоматит, глоссит, олигурия, сыпь, аллергический дерматит, крапивница, отек, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Передозировка

В настоящее время о случаях передозировки препарата Цефтриаксон не сообщалось. Симптомы передозировки – это усиление побочных эффектов препарата – см. выше.

Лечение: симптоматическое. Специфического антидота нет.

Гемодиализ и перitoneальный диализ не эффективны.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Бактериостатические антибиотики снижают бактерицидный эффект цефтриаксона.

Цефтриаксон и аминогликозиды обладают синергизмом в отношении многих грамотрицательных бактерий (в т.ч. *Pseudomonas aeruginosa*), препараты следует вводить раздельно в рекомендованных дозах.

Цефтриаксон, подавляя кишечную флору, препятствует синтезу витамина К. При одновременном назначении с препаратами, снижающими агрегацию тромбоцитов (НПВС, салицилаты, сульфинпиразон), увеличивается риск развития кровотечений.

При одновременном назначении с антикоагулянтами отмечается усиление антикоагулянтного действия.

При одновременном назначении с "петлевыми" диуретиками и другими нефротоксичными препаратами возрастает риск развития нефротоксического действия.

Не взаимодействует с пробенецидом.

Фармацевтическое взаимодействие

Цефтриаксон нельзя смешивать с растворами, содержащими кальций (в т.ч. раствор Хартмана и Рингера).

Фармацевтически не совместим с растворами, содержащими другие антибиотики, в т.ч. с амсакрином, ванкомицином, флуконазолом и аминогликозидами.

Особые указания

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

В редких случаях при УЗИ желчного пузыря отмечаются затемнения (преципитаты кальциевой соли цефтриаксона), которые исчезают после отмены препарата.

При развитии симптомов или признаков, указывающих на возможное заболевание желчного пузыря, или при наличии УЗИ-признаков "сладж-феномена" рекомендуется прекратить введение препарата.

При применении препарата описаны редкие случаи панкреатита, развившегося, возможно, вследствие обструкции желчных путей. У большинства пациентов имелись факторы риска застоя желчных путей (предшествующая терапия препаратом, тяжелые сопутствующие заболевания, полностью парентеральное питание); при этом нельзя исключить пусковую роль образования преципитатов в желчных путях под влиянием цефтриаксона.

Цефтриаксон не содержит N-метилтиотетразольной группы, которая вызывает дисульфирамоподобные эффекты при одновременном применении этанола и кровоточивость, которые присущи некоторым цефалоспоринам.

При применении препарата описаны редкие случаи изменения протромбинового времени. Пациентам с дефицитом витамина К (нарушение синтеза, нарушение питания) может потребоваться контроль протромбинового времени и назначение витамина К (10 мг/нед) при увеличении протромбинового времени до начала или во время терапии.

Описаны случаи фатальных реакций в результате отложения цефтриаксон-Са²⁺ преципитатов в легких и почках новорожденных. Теоретически существует вероятность взаимодействия цефтриаксона с Са²⁺-содержащими растворами для внутривенного введения и у других возрастных групп пациентов, поэтому цефтриаксон не должен смешиваться с Са²⁺-содержащими растворами (в т.ч. для парентерального питания), а также вводится одновременно, в т.ч. через отдельные доступы для инфузий на различных участках.

Данные по возможному взаимодействию цефтриаксона с пероральными кальций-содержащими препаратами, а также цефтриаксона для в/м введения с кальций-содержащими препаратами (в/в и пероральными) отсутствуют.

При лечении цефтриаксоном могут отмечаться ложноположительные результаты пробы Кумбса, пробы на галактоземию, при определении глюкозы в моче (глюкозурию рекомендуется определять только ферментным методом).

Несмотря на подробный сбор анамнеза нельзя исключить возможность развития анафилатического шока, что требует немедленной терапии: сначала вводят внутривенно эpineфрин, затем - глюкокортикоиды.

Исследования *in vitro* показали, что подобно другим цефалоспоринам, цефтриаксон способен вытеснять билирубин, связанный с альбумином сыворотки крови. Поэтому у

новорожденных с гипербилирубинемией и, особенно у недоношенных новорожденных, применение цефтриаксона требует большой осторожности.

Влияние на способность управления транспортными средствами и работу с механизмами

Данные отсутствуют.

Форма выпуска

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

По 0,5 г или 1,0 г цефтриаксона во флаконе из бесцветного стекла. Флакон герметично укупорен стерильной резиновой пробкой и обжат колпачком алюминиевым с пластмассовой крышкой. По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке.

Упаковка для стационаров: 25 флаконов по 0,5 г или 1,0 г вместе с инструкциями по медицинскому применению в картонной коробке. Флаконы отделяют между рядами прокладками из картона.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель/Организация, принимающая претензии

ЗАО «Рафарма», Россия

399540, Липецкая область, Тербунский район, с. Тербуны, ул. Дорожная, д. 6А.
Тел/факс: (47474) 2-16-72, (499) 243-35-25.

Генеральный директор:

ЗАО «Рафарма»

Больше информации об этом лекарстве на [ПроТаблетки](https://protabletka.ru/ceftriaxon/) А.В. Щавелев

<https://protabletka.ru/ceftriaxon/>

