

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕФТРИАКСОН
(CEFTRIAZONE)

Склад:

діюча речовина: цефтріаксон;

1 флакон містить цефтріаксону (у вигляді цефтріаксону натрієвої солі стерильної) 1000 мг.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: кристалічний порошок майже білого або жовтуватого кольору.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші бета-лактамі антибіотики. Цефалоспорины III покоління. Цефтріаксон. Код АТХ J01D D04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Цефтріаксон пригнічує синтез клітинної стінки бактерій після приєднання до пеніцилінз'язуючих білків (PBPs). Це порушує біосинтез клітинної стінки (пептидоглікану), що призводить до лізису та загибелі бактеріальної клітини.

Резистентність

Резистентність бактерій до цефтріаксону може бути наслідком одного або кількох з нижченаведених механізмів:

- гідроліз бета-лактамазами, включаючи бета-лактамази розширеного спектра (ESBLs), карбапенемази та ферменти Amp C, які можуть бути індуковані або стабільно дерепресовані у деяких аеробних грамнегативних видів бактерій;
- зниження спорідненості пеніцилінз'язуючих білків з цефтріаксоном;
- непроникність зовнішньої мембрани у грамнегативних організмів;
- наявність бактеріальних ефлюкських насосів.

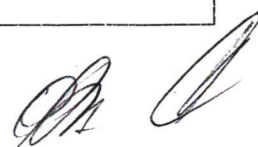
Граничні значення при визначенні чутливості

У таблиці нижче наведено граничні значення мінімальної інгібуючої концентрації (MIK), встановлені Європейським комітетом з тестування чутливості до протимікробних препаратів (EUCAST).

Таблиця 1

Патоген	Метод розведень (мінімальна інгібуюча концентрація, мг/л)	
	Чутливий	Резистентний
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus spp.</i>	a	a
<i>Streptococcus spp.</i> (групи A, B, C і G)	b	b
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 ^c	> 2

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є



<i>Streptococci</i> групи <i>Viridans</i>	$\leq 0,5$	$> 0,5$
<i>Haemophilus influenzae</i>	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$\leq 0,12$	$> 0,12$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
Не пов'язані з видом	$\leq 1^d$	> 2

^a Чутливість визначено на основі чутливості до цефокситину.

^b Чутливість визначено на основі чутливості до пеніциліну.

^c Ізоляти з мінімальною інгібуючою концентрацією, що перевищує граничні значення чутливості, зустрічаються рідко. Якщо їх виявлено, слід провести повторне тестування, а у разі підтвердження – направити у референтну лабораторію.

^d Граничні значення чутливості стосуються добової внутрішньовенної дози $1 \text{ г} \times 1$ і високої дози щонайменше $2 \text{ г} \times 1$.

Клінічна ефективність проти специфічних патогенів

Поширеність набутої резистентності до певних видів бактерій може змінюватися географічно та з часом. Тому бажано отримати дані про місцеву резистентність, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. Якщо місцева поширеність резистентності така, що користь цефтріаксону для лікування принаймні деяких типів інфекцій викликає сумніви, слід звернутися за порадою до фахівця.

Зазвичай чутливі види

Грампозитивні аероби

Staphylococcus aureus (метициліночутливий)[‡], коагулазонегативні стафілококи (метициліночутливі)[‡], *Streptococcus pyogenes* (групи А), *Streptococcus agalactiae* (групи В), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococci* групи *Viridans*.

Грамнегативні аероби

Borrelia burgdorferi, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Providencia* spp., *Treponema pallidum*.

Види, які можуть набувати резистентності

Грампозитивні аероби

Staphylococcus epidermidis⁺, *Staphylococcus haemolyticus*⁺, *Staphylococcus hominis*⁺.

Грамнегативні аероби

Citrobacter freundii, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*[%], *Klebsiella pneumoniae*[%], *Klebsiella oxytoca*[%], *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*.

Анаероби

Bacteroides spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium perfringens*.

Резистентні мікроорганізми

Грампозитивні аероби

Enterococcus spp., *Listeria monocytogenes*.

Грамнегативні аероби

Acinetobacter baumannii, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

Анаероби

Clostridium difficile.

Інші

Chlamydia spp., *Chlamydophila* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp., *Ureaplasma urealyticum*.

[‡] Усі метицилінорезистентні стафілококи резистентні до цефтріаксону.

⁺ Рівень резистентності $> 50\%$ принаймні в одному регіоні.

[%] Штами, що продукують ESBL, завжди резистентні.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Середня максимальна концентрація цефтріаксону в плазмі крові після внутрішньом'язової ін'єкції становить приблизно половину від такої, що спостерігається після внутрішньовенного введення еквівалентної дози. Максимальна концентрація у плазмі крові після одноразового внутрішньом'язового введення 1 г становить приблизно 81 мкг/л і досягається через 2–3 години

узгоджено з матеріалом
реєстраційного досьє

після введення. Площа під кривою «концентрація – час» у плазмі після внутрішньом'язового введення дорівнює такій після внутрішньовенного введення еквівалентної дози.

Середня максимальна концентрація цефтріаксону в плазмі крові після внутрішньовенного болюсного введення 500 мг і 1 г цефтріаксону становить приблизно 120 і 200 мг/л відповідно. Концентрація цефтріаксону в плазмі крові після внутрішньовенної інфузії 500 мг, 1 г і 2 г цефтріаксону становить приблизно 80, 150 і 250 мг/л відповідно.

Розподіл

Об'єм розподілу цефтріаксону становить 7-12 л. У тканинах легенів, серця, жовчних протоках/печінці, мигдаликах, слизовій оболонці носа, середньому вусі, кістках, а також у спинномозковій та плевральній рідині, секреті простати і синовіальній рідині виявляються концентрації, які набагато перевищують мінімальні пригнічувальні концентрації для більшості значимих збудників інфекцій. Після повторного введення спостерігається збільшення середньої пікової концентрації в плазмі крові (C_{max}) на 8-15 %; у більшості випадків, залежно від шляху введення, рівноважна концентрація досягається протягом 48-72 годин.

Проникнення в специфічні тканини

Цефтріаксон проникає в мозкові оболонки. Ступінь проникнення найбільший при їх запаленні. У пацієнтів з бактеріальним менінгітом середня пікова концентрація цефтріаксону в спинномозковій рідині становить до 25 % від його рівня в плазмі крові, тоді як у пацієнтів без запалення мозкових оболонок ця концентрація становить лише 2 % від рівня цефтріаксону в плазмі крові. Пікова концентрація цефтріаксону в спинномозковій рідині досягається приблизно через 4-6 годин після внутрішньовенного введення. Цефтріаксон проникає через плаценту та виділяється у низьких концентраціях у грудне молоко (див. розділ «Особливості застосування»).

Зв'язування з білками

Цефтріаксон оборотно зв'язується з альбумінами крові. Зв'язування з білками плазми крові становить приблизно 95 % при концентрації в плазмі крові цефтріаксону нижче 100 мг/л. Зв'язування є насичуваним, і частка зв'язаного цефтріаксону зменшується зі збільшенням концентрації (до максимуму 85 % при концентрації в плазмі крові 300 мг/л).

Біотрансформація

Цефтріаксон не піддається системному метаболізму, але перетворюється на неактивні метаболіти кишковою флорою.

Елімінація

Плазмовий кліренс загального цефтріаксону (як зв'язаного, так і незв'язаного цефтріаксону) становить 10-22 мл/хв. Нирковий кліренс становить 5-12 мл/хв. 50-60 % цефтріаксону виводиться в незмінену вигляді із сечею, головним чином шляхом клубочкової фільтрації, тоді як 40-50 % виводиться у незмінену вигляді з жовчю. Період напіввиведення загального цефтріаксону у дорослих становить приблизно 8 годин.

Пацієнти з нирковою або печінковою недостатністю

У пацієнтів з нирковою або печінковою дисфункцією фармакокінетичні параметри цефтріаксону змінюються мінімально, з незначним збільшенням періоду напіввиведення (менше ніж у два рази), навіть у пацієнтів із тяжким порушенням функції нирок.

Відносно помірне подовження періоду напіввиведення у пацієнтів з нирковою недостатністю пояснюється компенсаторним збільшенням позаниркового кліренсу внаслідок зниження зв'язування з білками та відповідного збільшення позаниркового кліренсу загального цефтріаксону.

У пацієнтів з печінковою недостатністю не збільшується період напіввиведення цефтріаксону через компенсаторне збільшенням ниркового кліренсу. Це збільшення також пов'язане зі збільшенням вільної фракції цефтріаксону в плазмі крові, що сприяє парадоксальному підвищенню загального кліренсу цефтріаксону. Об'єм розподілу збільшується відповідно до збільшення загального кліренсу.

Пацієнти літнього віку

У осіб віком від 75 років середній період напіввиведення зазвичай у 2-3 рази довший, ніж у молодих людей.

Діти

У новонароджених подовжується період напіввиведення цефтріаксону. Від народження до

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є



14-денного віку концентрація вільного цефтріаксону може підвищуватися внаслідок таких факторів, як знижена клубочкова фільтрація та аномальне зв'язування з білками. У дитячому віці період напіввиведення нижчий, ніж у новонароджених або дорослих. Плазмовий кліренс та об'єм розподілу загального цефтріаксону вищі у новонароджених, немовлят та дітей, ніж у дорослих.

Лінійність/нелінійність

Цефтріаксон має нелінійну фармакокінетику, і всі основні фармакокінетичні параметри, за винятком періоду напіввиведення, залежать від дози на основі загальної концентрації препарату; ці параметри збільшуються менш ніж пропорційно дозі. Нелінійність пов'язана з насиченням зв'язування з білками плазми крові. Тому нелінійність спостерігається лише для загального цефтріаксону в плазмі крові, а не для вільного (незв'язаного) цефтріаксону.

Фармакокінетичні/фармакодинамічні співвідношення

Як і інших бета-лактамів, відсоток інтервалу дозування, коли незв'язана концентрація залишається вище мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) цефтріаксону для окремих цільових видів ($\%T > \text{МІК}$), є фармакокінетично-фармакодинамічним індексом, який демонструє найкращу кореляцію з ефективністю *in vivo*.

Клінічні характеристики.

Показання.

Цефтріаксон показаний для лікування таких інфекцій у дорослих та дітей, у тому числі доношених новонароджених (від народження):

- бактеріальний менінгіт;
- позалікарняна пневмонія;
- госпітальна пневмонія;
- гострий середній отит;
- інтраабдомінальні інфекції;
- ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включаючи пієлонефрит);
- інфекції кісток і суглобів;
- ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин;
- гонорея;
- сифіліс;
- бактеріальний ендокардит.

Цефтріаксон можливо застосовувати для:

- лікування гострого ускладнення хронічної обструктивної хвороби легень у дорослих;
- лікування дисемінованого бореліозу Лайма [рання (II) стадія і пізня (III) стадія] у дорослих і дітей, включаючи новонароджених віком від 15 днів;
- передопераційної профілактики інфекцій при хірургічному втручанні;
- лікування пацієнтів з нейтропенією, у яких розвилася гарячка з підозрою на бактеріальну інфекцію;
- лікування пацієнтів з бактеріємією, яка виникла у зв'язку з будь-якою з вищезазначених інфекцій або якщо є підозра на будь-яку із вищезазначених інфекцій.

Цефтріаксон слід застосовувати в комбінації з іншими антибактеріальними препаратами, якщо можливий діапазон бактеріальних збудників не підпадає під його спектр дії (див. розділ «Особливості застосування»).

Слід брати до уваги офіційні рекомендації щодо належного застосування антибактеріальних засобів.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до цефтріаксону, до будь-якого іншого цефалоспориноу.
- Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (наприклад, анафілактичних реакцій) до будь-якого іншого типу бета-лактамних антибактеріальних засобів (пеніцилінів, монобактамів, карбапенемів).

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Цефтріаксон протипоказаний до застосування:

- Недоношеним новонародженим віком до 41 тижня з урахуванням строку внутрішньоутробного розвитку (гестаційний вік + вік після народження)*.
- Доношеним новонароджені (віком до 28 днів життя):
 - з гіпербілірубінемією, жовтяницею, з гіпоальбумінемією, ацидозом (при цих станах зв'язування білірубину з білками крові знижується)*;
 - які потребують (або очікується, що потребуватимуть) внутрішньовенного введення препаратів кальцію або кальцієвмісних розчинів через ризик утворення преципітатів кальцієвої солі цефтріаксону (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

* У дослідженнях *in vitro* було показано, що цефтріаксон може витіснити білірубін зі зв'язку з альбуміном сироватки крові, що спричиняє ризик розвитку білірубінової енцефалопатії у таких пацієнтів.

Перед внутрішньом'язовим введенням цефтріаксону слід обов'язково виключити наявність протипоказань до застосування лідокаїну, якщо його застосовують як розчинник (див. розділ «Особливості застосування», а також інструкцію для медичного застосування лідокаїну, особливо щодо протипоказань).

Розчини цефтріаксону, що містять лідокаїн, ніколи не слід вводити внутрішньовенно.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарати кальцію. Через ризик виникнення преципітатів кальцієвих солей цефтріаксону не слід застосовувати кальцієвмісні розчини, такі як розчин Рінгера або розчин Гартмана, для відновлення препарату у флаконах або для подальшого розведення відновленого розчину для внутрішньовенного введення.

Преципітати цефтріаксону-кальцію також можуть утворюватися при змішуванні цефтріаксону із кальцієвмісними розчинами в одній інфузійній системі. Цефтріаксон не можна вводити одночасно із внутрішньовенними кальцієвмісними розчинами, в т.ч. із кальцієвмісними розчинами для тривалих інфузій, такими як розчини для парентерального харчування, за допомогою Y-подібної системи. Однак усім пацієнтам, за винятком новонароджених, цефтріаксон і кальцієвмісні розчини можна вводити послідовно, один після одного, якщо між інфузіями ретельно промити інфузійну систему сумісною рідиною. У дослідженнях *in vitro* із використанням плазми крові дорослих та плазми пуповинної крові новонароджених було показано, що у новонароджених існує підвищений ризик утворення преципітатів цефтріаксону-кальцію (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування», «Побічні реакції»).

Пероральні антикоагулянти. Сумісне застосування препарату з пероральними антикоагулянтами може посилювати ефект антагоністів вітаміну К та підвищити ризик кровотеч. Рекомендується частий контроль міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС) і відповідне коригування доз *антагоністів вітаміну К* під час та після застосування цефтріаксону (див. розділ «Побічні реакції»).

Аміноглікозиди. Наявні дані щодо потенційного посилення токсичного впливу аміноглікозидів на нирки при їх застосуванні разом з цефалоспоринами суперечливі. В таких випадках в клінічній практиці слід ретельно моніторувати рівень аміноглікозидів і функцію нирок.

Бактеріостатичні антибіотики (хлорамфенікол). У дослідженні *in vitro* при застосуванні хлорамфеніколу в комбінації з цефтріаксоном спостерігалися антагоністичні ефекти. Клінічна значущість цих даних невідома.

Немає повідомлень про взаємодію між цефтріаксоном і пероральними кальцієвмісними препаратами, про взаємодію між цефтріаксоном при внутрішньом'язовому застосуванні і кальцієвмісними препаратами, які застосовують внутрішньовенно чи перорально.

Петльові діуретики. При одночасному застосуванні високих доз цефтріаксону і потужних діуретиків (наприклад, фуросеміду) порушень функції нирок не спостерігалось.

Пробенецид. Одночасне застосування пробенециду не зменшує виведення цефтріаксону.

Речовини, що використовуються при лабораторних аналізах. У пацієнтів, які лікуються цефтріаксоном, результати тесту Кумбса можуть бути хибнопозитивними. Цефтріаксон, як і інші антибіотики, може викликати хибнопозитивні результати тестів на галактоземію. Аналогічно неферментні методи визначення рівня глюкози в сечі можуть дати хибнопозитивні

узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

результати. Тому під час лікування цефтріаксоном слід проводити ферментне визначення рівня глюкози в сечі.

Особливості застосування.

Реакції гіперчутливості.

Як і при застосуванні інших цефалоспоринів та бета-лактамних антибіотиків, повідомлялося про випадки тяжких гострих реакцій гіперчутливості, іноді з летальним наслідком (див. розділ «Побічні реакції»). Реакції гіперчутливості також можуть прогресувати до синдрому Коуніса, серйозної алергічної реакції, яка може призвести до інфаркту міокарда (див. розділ «Побічні реакції»). У разі тяжких реакцій гіперчутливості застосування препарату слід негайно припинити та розпочати належні невідкладні заходи.

Перед початком лікування слід з'ясувати, чи була у пацієнта в минулому тяжка реакція гіперчутливості на цефтріаксон, інший цефалоспорин або інший тип бета-лактамних антибіотиків. З обережністю слід застосовувати цефтріаксон пацієнтам із наявністю в анамнезі нетяжкої гіперчутливості до інших бета-лактамних препаратів.

При застосуванні цефтріаксону повідомлялося про такі тяжкі шкірні реакції, як синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лаелла (токсичний епідермальний некроліз) та DRESS-синдром (медикаментозний висип з еозинофілією та системними проявами), які можуть становити загрозу життю або мати летальний наслідок; однак частота цих реакцій невідома (див. розділ «Побічні реакції»).

Взаємодія з кальцієвмісними препаратами.

Описані випадки утворення преципітатів кальцієвої солі цефтріаксону у легенях і нирках із летальним наслідком у недоношених та доношених немовлят віком до 1 місяця. Принаймні один із цих новонароджених отримував цефтріаксон і кальцій в різний час через окремі внутрішньовенні інфузійні системи. Наявні наукові дані не вказують на будь-який підтверджений випадок внутрішньосудинної преципітації у пацієнтів, окрім новонароджених, яким вводили цефтріаксон і кальцієвмісні розчини або будь-які інші кальцієвмісні препарати. У дослідженнях *in vitro* було показано, що ризик преципітації кальцієвої солі цефтріаксону у новонароджених вищий порівняно з пацієнтами інших вікових груп.

Незалежно від віку пацієнта цефтріаксон не слід змішувати або одночасно вводити разом з будь-якими кальцієвмісними внутрішньовенними розчинами, навіть при використанні різних інфузійних систем або при введенні препаратів у різні інфузійні ділянки.

Однак пацієнтам віком від 28 днів цефтріаксон і кальцієвмісні розчини можна вводити послідовно, один після одного, за умови введення препаратів через різні інфузійні системи у різні ділянки тіла або заміни/ретельного промивання інфузійної системи між введенням цих засобів фізіологічним сольовим розчином, щоб запобігти утворенню преципітатів.

Для пацієнтів, які потребують безперервних інфузій кальцієвмісних розчинів для повного парентерального харчування (ППХ), лікар може розглянути можливість застосування альтернативного антибактеріального лікування, не пов'язаного з подібним ризиком утворення преципітатів. Якщо застосування цефтріаксону пацієнтам, які потребують ППХ, визнано необхідним, розчини для ППХ і цефтріаксон можна вводити одночасно, але через різні інфузійні системи та у різні ділянки тіла. Крім того, введення розчинів для ППХ можна призупинити на час інфузії цефтріаксону і промити інфузійні системи між введенням розчинів (див. розділи «Протипоказання», «Побічні реакції» та «Несумісність»).

Діти.

Безпека та ефективність цефтріаксону у новонароджених, немовлят і дітей були встановлені при застосуванні доз, зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози». Дослідження показали, що цефтріаксон, як і деякі інші цефалоспорины, може витіснити білірубін зі зв'язку з сироватковим альбуміном.

Цефтріаксон протипоказаний недоношеним та доношеним новонародженим з ризиком розвитку білірубінової енцефалопатії (див. розділ «Протипоказання»).

Імуноопосередкована гемолітична анемія.

Повідомлялося про випадки імуноопосередкованої гемолітичної анемії у пацієнтів, які отримували цефалоспорины, включаючи цефтріаксон (див. розділ «Побічні реакції»). Тяжкі

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє

випадки гемолітичної анемії (в т. ч. з летальним наслідком) були зареєстровані під час лікування цефтріаксоном як у дорослих, так і у дітей. У разі розвитку анемії при застосуванні препарату слід розглянути можливість діагнозу цефалоспорин-асоційованої анемії та припинити застосування цефтріаксону до визначення етіології анемії.

Тривале лікування.

Впродовж тривалого лікування препаратом рекомендується регулярно контролювати розгорнутий аналіз крові.

Коліт/надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів.

Про випадки антибіотико-асоційованого коліту/псевдомембранозного коліту повідомлялося при застосуванні майже усіх антибактеріальних засобів, включаючи цефтріаксон. Ступінь тяжкості проявів може коливатися від легкої до загрозливої для життя, тому важливо розглядати можливість такого діагнозу в усіх пацієнтів, у яких під час або після застосування цефтріаксону виникла діарея (див. розділ «Побічні реакції»). Слід розглянути можливість припинення терапії цефтріаксоном та застосування специфічної терапії проти *Clostridium difficile*. Лікарські засоби, що пригнічують перистальтику, застосовувати не слід.

Як і при застосуванні інших антибактеріальних засобів, можливий розвиток суперінфекції, спричиненої нечутливими до препарату мікроорганізмами.

Тяжка ниркова та печінкова недостатність.

У випадку тяжкої ниркової та печінкової недостатності рекомендується ретельний клінічний моніторинг безпеки й ефективності препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Вплив на результати серологічних досліджень.

При застосуванні цефтріаксону тест Кумбса може давати хибнопозитивні результати. Також цефтріаксон може спричиняти хибнопозитивні результати при проведенні проби на галактоземію, при визначенні глюкози у сечі неферментативними методами. Тому при лікуванні цефтріаксоном рівні глюкози у сечі слід визначати за допомогою ферментативних методів аналізу (див. розділ «Побічні реакції»).

Слід звернутися до інструкцій для застосування кожної тест-системи. При необхідності слід застосовувати альтернативні методи контролю.

Напрій.

1 грам лікарського засобу містить 3,6 ммоль (83,03 мг) натрію, що еквівалентно 4,15 % від рекомендованої ВООЗ максимальної добової дози 2 г натрію для дорослої людини.

Антибактеріальний спектр.

Цефтріаксон має обмежений спектр антибактеріальної активності і може бути непридатним для монотерапії при певних типах інфекції, крім випадків, коли збудник вже документально підтверджений (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). У випадку полімікробних інфекцій, коли серед підозрюваних збудників є резистентні до цефтріаксону, слід розглянути необхідність застосування додаткових антибіотиків.

Застосування лідокаїну.

Якщо як розчинник застосовують розчин лідокаїну, цефтріаксон можна вводити лише внутрішньом'язово. Перед введенням препарату слід обов'язково врахувати протипоказання до застосування лідокаїну, застереження та іншу відповідну інформацію, наведену в інструкції для медичного застосування лідокаїну (див. розділ «Протипоказання»). Розчин лідокаїну у жодному випадку не можна вводити внутрішньовенно.

Жовчнокам'яна хвороба.

У разі наявності на сонограмі тіней слід зважити на можливість утворення преципітатів кальцієвої солі цефтріаксону. Тіні, що були помилково прийняті за жовчні камені, спостерігалися на сонограмах жовчного міхура і виявлялися частіше при застосуванні цефтріаксону у дозі 1 г/добу та вище. Особливої обережності слід дотримуватися при застосуванні препарату дітям. Такі преципітати зникають після припинення терапії цефтріаксоном. Зрідка утворення преципітатів кальцієвої солі цефтріаксону супроводжувалося симптоматикою. За наявності симптомів рекомендується консервативне нехірургічне лікування. Лікар має розглянути питання про припинення застосування препарату, зважаючи на оцінку співвідношення «користь/ризик» в кожному конкретному випадку (див. розділ «Побічні реакції»).

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Жовчний стаз.

При застосуванні цефтріаксону були зареєстровані випадки панкреатиту, можливо спричинені обструкцією жовчних шляхів. Більшість пацієнтів мали фактори ризику розвитку холестазу та біліарного сладжу, наприклад: попереднє серйозне лікування, тяжка патологія, повне парентеральне харчування. Не можна виключати, що тригером або кофактором цього ускладнення може бути утворення в жовчних шляхах преципітатів внаслідок застосування цефтріаксону.

Нирковокам'яна хвороба.

Зареєстровані випадки утворення ниркових каменів, що зникали після припинення застосування цефтріаксону (див. розділ «Побічні реакції»). За наявності симптомів слід зробити ультразвукове обстеження. Рішення щодо застосування препарату пацієнтам із наявністю в анамнезі ниркового літіазу або гіперкальціурії приймає лікар, зважаючи на оцінку співвідношення «користь/ризик» в кожному конкретному випадку.

Реакція Яриша – Герксгеймера.

У деяких пацієнтів із інфекціями, спричиненими спірохетами, може розвинутися реакція Яриша – Герксгеймера невдовзі після початку лікування цефтріаксоном. Реакція Яриша – Герксгеймера є зазвичай самообмежувальним станом або ж може потребувати симптоматичного лікування. Якщо розвинулася така реакція, лікування антибіотиком припиняти не слід.

Енцефалопатія.

Повідомлялося про розвиток енцефалопатії при застосуванні цефтріаксону (див. розділ «Побічні реакції»), особливо у пацієнтів літнього віку з тяжкою нирковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози») або розладами центральної нервової системи. Якщо є підозра на цефтріаксон-асоційовану енцефалопатію (наприклад, зниження рівня свідомості, зміна психічного стану, міоклонія, судоми), слід розглянути питання про припинення застосування цефтріаксону.

Утилізація лікарського засобу.

Надходження лікарського засобу у зовнішнє середовище слід звести до мінімуму. Слід запобігати потраплянню лікарського засобу у каналізаційну систему або побутові відходи. Невикористаний лікарський засіб після закінчення лікування або терміну придатності слід повернути в оригінальній упаковці постачальнику (лікарю або фармацевту) для правильної утилізації.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Цефтріаксон проникає через плацентарний бар'єр. Дані щодо застосування його вагітним жінкам обмежені. Дослідження на тваринах не свідчать про безпосередній або опосередкований шкідливий вплив на ембріон/плід, пери- та постнатальний розвиток.

Під час вагітності, зокрема у І триместрі, цефтріаксон можна застосовувати, тільки якщо користь перевищує ризик.

Годування груддю. Цефтріаксон проникає у грудне молоко в низьких концентраціях, але при застосуванні препарату в терапевтичних дозах не очікується жодного впливу на грудних немовлят. Проте не можна виключати ризик розвитку діареї та грибкової інфекції слизових оболонок. Також слід враховувати можливість сенсibilізації. Необхідно прийняти рішення щодо припинення годування груддю або припинення/відмови від застосування цефтріаксону з урахуванням користі від грудного вигодовування для дитини та користі від терапії для жінки.

Фертильність. У дослідженнях репродуктивної функції не було виявлено негативного впливу на чоловічу або жіночу фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Під час лікування цефтріаксоном можуть виникнути побічні реакції (наприклад, запаморочення), які можуть вплинути на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам слід бути обережними при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Доза лікарського засобу залежить від тяжкості інфекції, чутливості збудника, локалізації та типу інфекції, а також від віку пацієнта і функції печінки та нирок пацієнта.

Нижче наведені рекомендовані дози для зазначених показань. В особливо тяжких випадках слід застосовувати максимальні рекомендовані дози.

Дорослі та діти віком від 12 років (≥ 50 кг)

Доза цефтріаксону*	Частота введення**	Показання
1–2 г	1 раз на добу	Позалікарняна пневмонія. Гостре ускладнення хронічної обструктивної хвороби легень. Інтраабдомінальні інфекції. Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включаючи пієлонефрит).
2 г	1 раз на добу	Госпітальна пневмонія. Ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин. Інфекції кісток і суглобів.
2–4 г	1 раз на добу	Лікування пацієнтів з нейтропенією, у яких розвинулася гарячка і є підозра на бактеріальну інфекцію. Бактеріальний ендокардит. Бактеріальний менінгіт.

*При документально підтвердженій бактеріємії слід розглянути питання про застосування максимальних рекомендованих доз.

**При застосуванні доз, що перевищують 2 г на добу, слід розглянути можливість введення препарату 2 рази на добу (кожні 12 годин).

Показання для дорослих і дітей віком від 12 років (≥ 50 кг), які потребують застосування особливих схем дозування

Гострий середній отит

Можна застосовувати одноразову внутрішньом'язову дозу 1-2 г лікарського засобу Цефтріаксон.

Деякі дані свідчать, що Цефтріаксон може бути ефективним при внутрішньом'язовому введенні у дозі 1-2 г на добу впродовж 3 днів у випадку тяжкого перебігу інфекції або якщо попередня терапія була неефективною.

Передопераційна профілактика інфекцій у місці хірургічного втручання

2 г одноразово перед операцією.

Гонорея

Одноразова доза 500 мг внутрішньом'язово.

Сифіліс

Зазвичай рекомендована доза становить 500 мг – 1 г 1 раз на добу зі збільшенням дози до 2 г 1 раз на добу при нейросифілісі протягом 10-14 днів. Рекомендації щодо дозування при сифілісі, включаючи нейросифіліс, базуються на обмежених даних. Слід також враховувати національні або місцеві рекомендації.

Дисемінований бореліоз Лайма [рання (II) стадія і пізня (III) стадія]

По 2 г 1 раз на добу протягом 14-21 дня. Рекомендована тривалість лікування варіює, слід також враховувати національні або місцеві рекомендації.

Новонароджені, немовлята та діти віком від 15 днів до 12 років (< 50 кг)

Дітям з масою тіла ≥ 50 кг слід застосовувати звичайні рекомендовані дози для дорослих.

Доза цефтріаксону*	Частота введення**	Показання
50–80 мг/кг	1 раз на добу	Інтраабдомінальні інфекції. Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включаючи пієлонефрит). Позалікарняна пневмонія.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

		Госпітальна пневмонія.
50–100 мг/кг (максимально 4 г)	1 раз на добу	Ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин. Інфекції кісток і суглобів. Лікування пацієнтів з нейтропенією, у яких розвинулася гарячка і є підозра на бактеріальну інфекцію.
80–100 мг/кг (максимально 4 г)	1 раз на добу	Бактеріальний менінгіт
100 мг/кг (максимально 4 г)	1 раз на добу	Бактеріальний ендокардит

*При документально підтвердженій бактеріємії слід розглянути питання про застосування максимальних рекомендованих доз.

**У разі застосування доз, що перевищують 2 г на добу, слід розглянути можливість введення препарату 2 рази на добу (кожні 12 годин).

Показання для новонароджених, немовлят та дітей віком від 15 днів до 12 років (< 50 кг), які потребують застосування особливих схем дозування

Гострий середній отит

Для початкового лікування гострого середнього отиту можна вводити одноразово внутрішньом'язово лікарський засіб Цефтриаксон у дозі 50 мг/кг. Обмежені дані свідчать, що у випадку тяжкого перебігу інфекції у дитини або якщо попередня терапія була неефективною, Цефтриаксон може бути ефективним при внутрішньом'язовому введенні у дозі 50 мг/кг на добу протягом 3 днів.

Передопераційна профілактика інфекцій у місці хірургічного втручання

50-80 мг/кг як одноразова доза перед операцією.

Сифіліс

Зазвичай рекомендовані дози становлять 75-100 мг/кг (максимально 4 г) 1 раз на добу протягом 10-14 днів. Рекомендації щодо дозування при сифілісі, включаючи нейросифіліс, базуються на дуже обмежених даних. Слід також враховувати національні або місцеві рекомендації.

Дисемінований бореліоз Лайма [рання (II) стадія і пізня (III) стадія]

50-80 мг/кг 1 раз на добу протягом 14-21 дня. Рекомендована тривалість лікування варіюється, тому слід також враховувати національні або місцеві рекомендації.

Новонароджені віком 0–14 днів

Цефтриаксон протипоказаний для застосування недоношеним новонародженим віком до 41 тижня з урахуванням внутрішньоутробного розвитку (гестаційний вік + календарний вік).

Доза цефтриаксону*	Частота введення**	Показання
20-50 мг/кг	1 раз на добу	Інтраабдомінальні інфекції. Ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин. Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включаючи пієлонефрит). Позалікарняна пневмонія. Госпітальна пневмонія. Інфекції кісток і суглобів. Лікування пацієнтів із нейтропенією, у яких розвинулася гарячка і є підозра на бактеріальну інфекцію.
50 мг/кг	1 раз на добу	Бактеріальний менінгіт. Бактеріальний ендокардит.

* При документально підтвердженій бактеріємії слід розглянути питання про застосування максимальних рекомендованих доз. Не слід перевищувати максимальну добову дозу 50 мг/кг.

Показання у новонароджених віком 0-14 днів, які потребують особливих схем дозування

Гострий середній отит

Для початкового лікування гострого середнього отиту можна вводити одноразово внутрішньом'язово Цефтриаксон у дозі 50 мг/кг.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



Передопераційна профілактика інфекцій у місці хірургічного втручання

20-50 мг/кг одноразово перед операцією.

Сифіліс

Зазвичай рекомендована доза становить 50 мг/кг 1 раз на добу протягом 10-14 днів. Рекомендації щодо дозування при сифілісі, включаючи нейросифіліс, базуються на дуже обмежених даних. Слід також враховувати національні або місцеві рекомендації.

Тривалість лікування

Тривалість лікування залежить від перебігу захворювання. Враховуючи загальні рекомендації щодо антибіотикотерапії, застосування цефтріаксону слід продовжувати протягом 48-72 годин після зникнення гарячки або підтвердження ерадикації бактеріального збудника.

Пацієнти літнього віку

За умови задовільної функції нирок і печінки корекція дози пацієнтам літнього віку не потрібна.

Пацієнти з порушенням функції печінки

Наявні дані не свідчать про необхідність корекції дози при легкому або помірному порушенні функції печінки, якщо функція нирок не порушена.

Немає даних досліджень щодо пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю (див. розділ «Фармакокінетика»).

Пацієнти з порушенням функції нирок

Пацієнтам із порушенням функції нирок немає необхідності знижувати дозу цефтріаксону, якщо функція печінки не порушена. Лише в разі ниркової недостатності в передтермінальній стадії (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) добова доза цефтріаксону не має перевищувати 2 г.

Пацієнтам, які перебувають на діалізі, не потрібне введення додаткової дози після діалізу. Цефтріаксон не видаляється з організму шляхом перитонеального діалізу або гемодіалізу. Рекомендується ретельний клінічний моніторинг безпеки та ефективності лікарського засобу.

Пацієнти з тяжкими порушеннями функції печінки та нирок

При одночасному тяжкому порушенні функції нирок та печінки рекомендується ретельний клінічний моніторинг безпеки й ефективності препарату.

Спосіб введення та правила приготування розчину

Внутрішньом'язове введення

Цефтриаксон можна вводити шляхом глибокої внутрішньом'язової ін'єкції. Внутрішньом'язову ін'єкцію слід робити у середину відносно великого м'яза. Рекомендується вводити не більше 1 г в одну ділянку.

Якщо лідокаїн застосовують як розчинник, отриманий розчин ніколи не можна вводити внутрішньовенно (див. розділ «Протипоказання»). Також рекомендується ознайомитися з інструкцією для медичного застосування лідокаїну.

Для внутрішньом'язового введення 1 г Цефтриаксону розчиняють у 3,5 мл 1 % розчину лідокаїну гідрохлориду. Після додавання розчинника потрібно візуально оцінити повноту розчинення.

Внутрішньовенне введення

Цефтриаксон можна вводити шляхом внутрішньовенної інфузії тривалістю щонайменше 30 хвилин (рекомендований шлях введення) або шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції впродовж понад 5 хвилин. Внутрішньовенне переривчасте введення слід здійснювати протягом 5 хвилин, бажано у більші вени.

Концентрація для внутрішньовенної ін'єкції: 100 мг/мл.

Концентрація для внутрішньовенної інфузії: 50 мг/мл.

Після додавання розчинника потрібно візуально оцінити повноту розчинення. Рекомендується використовувати свіжоприготовані розчини.

Для внутрішньовенних ін'єкцій 1 г Цефтриаксону розчиняють у 10 мл води для ін'єкцій. Ін'єкцію слід вводити безпосередньо у вену або через трубку для внутрішньовенної інфузії.

Для внутрішньовенної інфузії вміст флакона з 1 г Цефтриаксону слід розчинити у 10 мл води для ін'єкцій. Розчин слід додати до 10 мл одної з нижчезазначених інфузійних рідин, що не містять кальцію:

- 0,9 % розчин натрію хлориду;
- 5 % розчин глюкози;

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

- 0,45 % розчин натрію хлориду + 2,5 % розчин глюкози;
- 10 % розчин глюкози;
- 6 % розчин декстрану в 5 % розчині глюкози;
- стерильна вода для ін'єкцій.

Інфузійну лінію слід промивати після кожного застосування.

Немовлятам і дітям віком до 12 років внутрішньовенні дози 50 мг/кг або більше слід вводити шляхом внутрішньовенної інфузії.

Новонародженим внутрішньовенні дози слід вводити протягом 60 хвилин для зменшення потенційного ризику білірубінової енцефалопатії (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Внутрішньом'язове введення слід розглядати, коли внутрішньовенний шлях введення неможливий або менш прийнятний для пацієнта.

Дози, що перевищують 2 г, потрібно вводити внутрішньовенно.

Цефтріаксон протипоказаний новонародженим (≤ 28 днів), якщо вони потребують (або очікується, що будуть потребувати) лікування кальцієвмісними внутрішньовенними розчинами, включаючи безперервну інфузію розчинів, що містять кальцій, таких як розчини для парентерального харчування, через ризик утворення преципітатів кальцієвих солей цефтріаксону (див. розділ «Протипоказання»).

Не можна використовувати розчинники, що містять кальцій (наприклад, розчин Рінгера або розчин Гартмана), для відновлення цефтріаксону у флаконах або для подальшого розведення відновленого розчину для внутрішньовенного введення, оскільки можливе утворення преципітатів. Також можливе виникнення преципітатів кальцієвих солей цефтріаксону при змішуванні цефтріаксону з кальцієвмісними розчинами в одній інфузійній системі для внутрішньовенного введення. Тому не можна змішувати або вводити одночасно цефтріаксон із розчинами, які містять кальцій (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Несумісність»).

Для передопераційної профілактики інфекцій у місці хірургічного втручання цефтріаксон слід вводити за 30-90 хвилин до хірургічного втручання.

Свіжоприготовлені розчини зберігають свою фізичну і хімічну стабільність впродовж щонайменше 6 годин при температурі 25 °C та впродовж 24 годин при температурі 2-8 °C.

З мікробіологічної точки зору розчинений лікарський засіб слід використовувати негайно. Якщо його не використали одразу, то час і умови зберігання в процесі використання не повинні перевищувати зазначені вище терміни збереження хімічної та фізичної стабільності, і відповідальність за це покладається на користувача.

Цефтріаксон не слід змішувати в одному шприці з будь-яким іншим лікарським засобом, окрім 1 % розчину лідокаїну гідрохлориду (тільки для внутрішньом'язових ін'єкцій). Залежно від концентрації і тривалості зберігання колір розчинів може варіювати від блідо-жовтого до коричнювато-жовтого. Ця властивість активної речовини не впливає на ефективність або переносимість препарату.

Об'єм витіснення 1 г Цефтріаксону становить 0,71 мл у воді для ін'єкцій та в 1 % розчині лідокаїну гідрохлориду. При додаванні 10 мл води для ін'єкцій досягається кінцева концентрація відновленого розчину 93,37 мг/мл. При додаванні 3,5 мл 1 % розчину лідокаїну гідрохлориду кінцева концентрація відновленого розчину становить 237,53 мг/мл.

Невикористаний лікарський засіб або відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Діти.

Лікарський засіб застосовувати дітям згідно з дозуваннями, вказаними у розділі «Спосіб застосування та дози».

Передозування.

Симптоми: можливі нудота, блювання, діарея.

Лікування: гемодіаліз і перитонеальний діаліз не зменшують надмірних концентрацій препарату в плазмі крові. Специфічного антидоту немає. У разі передозування слід проводити симптоматичне лікування.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



Побічні реакції.

Найбільш поширеними побічними реакціями при застосуванні цефтріаксону є еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія, діарея, висипання та підвищення рівня печінкових ферментів. Частота побічних реакцій цефтріаксону була встановлена на основі даних клінічних досліджень. За частотою побічні реакції класифіковані таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), рідко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

Система організму	Часто	Нечасто	Рідко	Частота невідома ^a
Інфекції та інвазії		мікози статевих органів	псевдомембранозний коліт ²	суперінфекції ²
Система кровотворення	еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія	гранулоцитопенія, анемія, коагулопатії		гемолітична анемія ² , агранулоцитоз
Імунна система				анафілактичний шок, анафілактичні реакції, анафілактоїдні реакції, реакції гіперчутливості ² , реакція Яриша — Герксгеймера ²
Нервова система		головний біль, запаморочення	енцефалопатія	судоми
Органи слуху і рівноваги				вертиго
Дихальні розлади			бронхоспазм	
Травний тракт	діарея ² , рідкі випорожнення	нудота, блювання		панкреатит ² , стоматит, глосит
Гепатобіліарна система	підвищення рівня печінкових ферментів			преципітати у жовчному міхурі ² , ядерна жовтяниця, гепатит ¹ , холестатичний гепатит ^{1,2}
Шкіра та підшкірна клітковина	Висипання	Свербіж	Кропив'янка	мультиформна ексудативна еритема, синдром Стівенса — Джонсона ² , токсичний епідермальний некроліз ² , DRESS-синдром (медикаментозний висип з еозинофілією та системними проявами) ² , гострий генералізований

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

				екзантематозний пустульоз
Серцево-судинна система				синдром Коуніса
Сечовидільна система			глюкозурія, гематурія	олігурія, утворення преципітатів у нирках (зазвичай оборотне)
Загальні розлади та реакції у місці введення		флебіт, біль у місці ін'єкції, гарячка	набряки, озноб	
Лабораторні дані		підвищення рівня креатиніну у крові		хибнопозитивні результати тесту Кумбса ² , хибнопозитивні результати тесту на галактоземію ² , хибнопозитивні результати неферментних методів визначення глюкози ²

^a На основі постмаркетингових звітів. Оскільки інформацію про ці реакції надають добровільно і вона стосується невизначеної кількості пацієнтів, неможливо достовірно оцінити частоту виникнення реакцій, у зв'язку з цим вона характеризується як невідома.

¹Зазвичай має оборотний характер при припиненні прийому цефтріаксону.

²Див. розділ «Особливості застосування».

Опис окремих побічних реакцій

Інфекції та інвазії.

Випадки діареї після застосування цефтріаксону можуть бути пов'язані з надмірним ростом *Clostridium difficile*.

Тактика лікування має включати введення адекватної кількості рідини та електролітів (див. розділ «Особливості застосування»).

Преципітати кальцієвої солі цефтріаксону.

Рідкісні випадки тяжких побічних реакцій, іноді із летальним наслідком, зареєстровані у недоношених та доношених новонароджених (віком < 28 днів), яким внутрішньовенно вводили цефтріаксон і препарати кальцію. При аутопсії в легенях та нирках були виявлені преципітати кальцієвої солі цефтріаксону. Високий ризик утворення преципітатів у новонароджених є наслідком малого об'єму крові у них та довшого, ніж у дорослих, періоду напіввиведення цефтріаксону (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування»).

Зареєстровані випадки *утворення преципітатів у сечовивідних шляхах*, переважно у дітей віком від 3 років, які отримували великі добові дози препарату (≥ 80 мг/кг/добу) або при кумулятивній дозі понад 10 г та мали додаткові фактори ризику (обмежене вживання рідини, дегідратація, обмеження рухливості, постільний режим). Утворення преципітатів може супроводжуватися симптомами або бути асимптомним, може призводити до обструкції сечоводів і постренальної гострої ниркової недостатності та анурії. Преципітати зазвичай зникають після припинення застосування цефтріаксону (див. розділ «Особливості застосування»).

Зареєстровані випадки утворення *преципітатів кальцієвої солі цефтріаксону у жовчному міхурі*, переважно у пацієнтів, яким препарат вводили у дозах, вищих за стандартну рекомендовану дозу. У дітей, за даними проспективних досліджень цефтріаксону, частота утворення преципітатів при внутрішньовенному введенні була різною – у деяких дослідженнях понад 30 %. При повільному введенні препарату (протягом 20-30 хвилин) частота утворення

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є



преципітатів, очевидно, нижча. Утворення преципітатів зазвичай не супроводжується симптомами, але у рідкісних випадках виникали такі клінічні симптоми, як біль, нудота і блювання. У таких випадках рекомендується симптоматичне лікування. Після припинення застосування цефтріаксону преципітати зазвичай зникають (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це забезпечує моніторинг співвідношення користь/ризик лікарського засобу. Медичним працівникам слід повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції згідно із законодавством.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

За даними наукової літератури, цефтріаксон не сумісний з амсакрином, ванкоміцином, флуконазолом та аміноглікозидами.

Розчини, що містять цефтріаксон, не слід змішувати з іншими лікарськими засобами або додавати до інших лікарських засобів, окрім тих, що зазначені у розділі «Спосіб застосування та дози». Зокрема, розчини, що містять кальцій (наприклад, розчин Рінгера, розчин Гартмана), не слід застосовувати для відновлення цефтріаксону у флаконі або для подальшого розведення відновленого розчину для внутрішньовенного введення, оскільки може утворюватися осад. Цефтріаксон не слід змішувати або вводити одночасно з розчинами, що містять кальцій, включаючи розчини для повного парентерального харчування (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування», «Спосіб застосування та дози» і «Побічні реакції»).

Якщо передбачається лікування комбінацією Цефтриаксону з іншим антибіотиком, не слід змішувати ці препарати в одному шприці або в одному інфузійному розчині.

Упаковка. По 1 флакону з порошком; по 1 флакону в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

Дата останнього перегляду.

02.08.2024

Олеа

[Signature]

Гітеш узгоржеско

Соловйов

узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

25.04.2024