

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ЦЕФТРІАКСОН-БХФЗ**  
**(CEFTRIAXONE-BCPP)**

**Склад:**

діюча речовина: цефтріаксон;

1 флакон містить цефтріаксону (у вигляді цефтріаксону натрієвої солі стерильної) 500 мг або 1000 мг.

**Лікарська форма.** Порошок для розчину для ін'єкцій.

**Основні фізико-хімічні властивості:** кристалічний порошок майже білого або жовтуватого кольору, злегка гігроскопічний.

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

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакокінетика.**

Цефтріаксон – напівсинтетичний антибіотик групи бета-лактамів, цефалоспорин III покоління; чинить бактерицидну дію, механізм якої пов'язаний з пригніченням активності ферменту транспептидази, порушенням біосинтезу пептидоглікану клітинної стінки мікроорганізмів; має широкий спектр дії.

Активний відносно грампозитивних аеробів: *Staphylococcus aureus* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолітичних стрептококів групи А (*S.pyogenes*), стрептококів групи В (*S.agalactiae*), групи *Viridans*, стрептококів неентерокової групи D; грамнегативних аеробів: *E.coli*, *H.influenzae*, *H.parainfluenzae*, *Klebsiella spp.* (включаючи *K.pneumoniae*), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу), *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella spp.* (у т.ч. *S.typhi*), *Serratia spp.* (включаючи *S.marcescens*), *Shigella spp.*, *Yersinia spp.* (у т.ч. *Y.enterocolitica*), *Treponema pallidum*; анаеробів: *Bacteroides spp.* (включаючи деякі штами *B.fragilis*), *Clostridium spp.* (однак більшість штамів *C.difficile* мають резистентність), *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.* (крім *F.mortiferum* і *F.varium*). Препарат активний відносно мікроорганізмів, стійких до пеніцилінів, цефалоспоринів перших поколінь, аміноглікозидів.

До дії препарату стійкі: стафілококи, резистентні до метициліну; більшість штамів ентерококів (у тому числі *S.faecalis*) і стрептококи групи D; багато штамів бета-лактамазопродукуючих *Bacteroides spp.* (*B.fragilis*).

**Фармакокінетика.**

Після внутрішньом'язового введення біодоступність цефтріаксону становить 100 %, його максимальна концентрація в плазмі крові визначається через 2-3 години. Після внутрішньовенного введення препарат швидко проникає в тканинну рідину, де протягом 24 годин підтримуються

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє





бактерицидні концентрації щодо чутливих мікроорганізмів. Цефтріаксон оборотно зв'язується з альбумінами плазми крові. Це зв'язування обернено пропорційне до концентрації: наприклад, при концентрації препарату в сироватці крові менше 100 мг/л зв'язування цефтріаксону з білками становить 95 %, а при концентрації 300 мг/л – тільки 85 %. Завдяки більш низькому вмісту альбумінів в інтерстиціальній рідині концентрація цефтріаксону в ній вища, ніж у сироватці крові. Цефтріаксон добре проникає в органи і рідини організму (перитонеальну, плевральну, спинномозкову, синовіальну), у кісткову тканину, проникає крізь плаценту, у невеликій кількості (3-4 %) проникає в грудне молоко. При менінгіті у дітей, у тому числі новонароджених, препарат проникає в запалені мозкові оболонки, при цьому концентрація його в цереброспінальній рідині становить 17 % від концентрації у плазмі крові.

Препарат виділяється у незміненому вигляді на 50-60 % нирками і 40-50 % – з жовчю. При нирковій недостатності фармакокінетика препарату майже не змінюється, відзначається тільки незначне збільшення періоду напіввиведення. При порушенні функції нирок збільшується виділення з жовчю, а якщо наявна патологія печінки, то збільшується виділення цефтріаксону нирками. Період напіввиведення у здорових дорослих становить близько 8 годин, у новонароджених віком до 8 днів та у людей віком від 75 років збільшується в 2-3 рази.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:

- інфекції дихальних шляхів, особливо пневмонія, а також інфекції вуха, горла та носа;
- інфекції органів черевної порожнини (перитоніт, інфекції жовчовивідних шляхів і шлунково-кишкового тракту);
- інфекції нирок та сечовивідних шляхів;
- інфекції статевих органів, включаючи гонорею;
- сепсис;
- інфекції кісток, суглобів, м'яких тканин, шкіри, а також ранові інфекції;
- інфекції у хворих з ослабленим імунним захистом;
- менінгіт;
- дисемінований бореліоз Лайма (II та III стадії).

Періопераційна профілактика інфекцій при хірургічних втручаннях на органах шлунково-кишкового тракту, жовчовивідних шляхів, сечовивідних шляхів і під час гінекологічних процедур, але лише у випадках потенційної або відомої контамінації.

При призначенні цефтріаксону слід дотримуватися офіційних рекомендацій з антибіотикотерапії та рекомендацій з профілактики антибіотикорезистентності.

#### **Протипоказання.**

- Гіперчутливість до цефтріаксону, до будь-якого антибіотика цефалоспоринового ряду, до лідокаїну (внутрішньом'язове введення).
- Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (наприклад, анафілактичних реакцій) до будь-якого іншого типу бета-лактамних антибактеріальних засобів (пеніцилінів, монобактамів, карбапенемів).
- Недоношені новонароджені віком до 41 тижня з урахуванням строку внутрішньоутробного розвитку (гестаційний вік + календарний вік)\*.
- Доношені новонароджені (віком до 28 днів життя):
  - з гіпербілірубінемією, жовтяницею, з гіпоальбумінемією, ацидозом (при цих станах зв'язування білірубину з білками крові знижується)\*;
  - при потребі (або очікується, що потребуватимуть) внутрішньовенного введення препаратів кальцію або кальцієвмісних розчинів через ризик утворення преципітатів цефтріаксону-кальцію у легенях та нирках (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 призводить до можливого ризику розвитку білірубінової енцефалопатії у таких пацієнтів.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є





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

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»).

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

***Нестероїдні протизапальні засоби, антиагреганти, антагоністи вітаміну К (такі як варфарин).*** Підвищення ризику кровотеч. Посилення ефекту антагоністів вітаміну К. 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.

За необхідності комбінованого лікування слід вводити препарати окремо у різні місця і не змішувати в одному шприці або в одному розчині для інфузії через фізико-хімічну несумісність.

***Бактеріостатичні антибіотики (хлорамфенікол, тетрацикліни).*** Можливе зниження бактеріцидного ефекту цефтріаксону.

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

***Інші бета-лактамі антибіотики.*** Можливий розвиток перехресних алергічних реакцій.

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

***Пробенецид.*** Не впливає на тубулярну секрецію цефтріаксону (на відміну від інших цефалоспоринів).

***Гормональні контрацептиви.*** Як і при застосуванні інших антибіотиків, знижується ефективність гормональних контрацептивів, тому рекомендується використовувати додаткові (негормональні) методи контрацепції під час лікування та протягом 1 місяця після його завершення.

***Етанол.*** Не спостерігалось ефектів, схожих на дію дисульфіраму. Цефтріаксон не містить N-метилтіотетразольну групу, яка б могла спричинити непереносимість етанолу або кровотечу, що властиво деяким іншим цефалоспоринам.

Подібно до інших антибіотиків, цефтріаксон може знижувати терапевтичний ефект вакцини проти тифу, проте такий ефект поширюється лише на ослаблений штам Ty21.

***Речовини, що використовуються при лабораторних аналізах.*** Можливий хибнопозитивний результат реакції на глюкозу в сечі при застосуванні розчину Бенедикта або Фелінга.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє





Цефтріаксон несумісний і його не можна змішувати в одній ємності або одночасно вводити з амосакрином, ванкомицином, флуконазолом, аміноглікозидами.

### **Особливості застосування.**

#### **Реакції гіперчутливості.**

Як і при застосуванні інших цефалоспоринів та бета-лактамних антибіотиків, були повідомлення про випадки тяжких гострих реакцій гіперчутливості (включаючи анафілактичний шок), іноді з летальним наслідком, навіть якщо у докладному анамнезі не було відповідних вказівок. Реакції гіперчутливості також можуть прогресувати до синдрому Коуніса, серйозної алергічної реакції, яка може призвести до інфаркту міокарда (див. розділ «Побічні реакції»). При розвитку таких реакцій застосування препарату слід негайно припинити та ввести адреналін (епінефрин), глюкокортикоїди, вжити належних невідкладних заходів.

Перед початком лікування пацієнта слід розпитати про наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості до цефтріаксону, інших цефалоспоринів, інших бета-лактамних антибіотиків. Існує ймовірність перехресних алергічних реакцій між пеніцилінами і цефалоспоринами. З обережністю слід застосовувати цефтріаксон пацієнтам із наявністю в анамнезі нетяжкої гіперчутливості до інших бета-лактамних препаратів.

При застосуванні цефтріаксону зареєстровані випадки таких тяжких побічних реакцій з боку шкіри, як синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайелла (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 явищ невідома (див. розділ «Побічні реакції»).

#### **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.

#### **Взаємодія з кальцієвмісними препаратами.**

Описані випадки утворення преципітатів кальцієвої солі цефтріаксону у легенях та нирках із летальним наслідком у недоношених та доношених немовлят віком до 1 місяця. Щонайменше одному із цих пацієнтів цефтріаксон і кальцій вводили в різний час та через різні внутрішньовенні інфузійні системи. На даний час не зареєстровано підтверджених випадків утворення внутрішньосудинних преципітатів у пацієнтів, крім випадків у новонароджених, яким вводили цефтріаксон та кальцієвмісні розчини або будь-які інші кальцієвмісні препарати. У дослідженнях *in vitro* було показано, що новонароджені мають підвищений ризик утворення преципітатів кальцієвої солі цефтріаксону порівняно з пацієнтами інших вікових груп.

Пацієнтам будь-якого віку 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 та 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. Пацієнтам, які потребують безперервних інфузій кальцієвмісних розчинів для повного парентерального харчування (ППХ), лікар може призначити альтернативне антибактеріальне лікування, не пов'язане з подібним ризиком утворення преципітатів. Якщо застосування цефтріаксону пацієнтам, які потребують ППХ, визнано необхідним, розчини для ППХ та 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 та промити інфузійні системи між введенням розчинів (див. розділи «Протипоказання», «Побічні реакції» та «Несумісність»).

#### **Діти.**

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

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доосьє



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 випадки гемолітичної анемії (в т.ч. з летальним наслідком) були зареєстровані впродовж лікування цефтріаксоном як у дорослих, так і у дітей. У разі розвитку анемії під час лікування препаратом слід розглянути можливість даного діагнозу та відмінити антибіотик 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 загрожуючої життю, тому важливо розглядати можливість даного діагнозу в усіх пацієнтів, у яких під час або після застосування цефтріаксону виникла діарея (див. розділ «Побічні реакції»). Може бути необхідним 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 та 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 впродовж лікування цефтріаксоном рівні глюкози у сечі слід визначати за допомогою ферментативних методів аналізу (див. розділ «Побічні реакції»).

*Натрій.*

Кожний грам препарату містить 3,6 ммоль (83,03 мг) натрію, що необхідно враховувати пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.

*Антибактеріальний спектр.*

Цефтріаксон має обмежений спектр антибактеріальної активності і може бути непридатним для монотерапії при певних типах інфекції, крім випадків, коли збудник вже 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.

*Жовчокам'яна хвороба.*

У випадку 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. Ризик утворення преципітатів зростає при тривалості лікування, що перевищує 14 днів, при нирковій недостатності, зневодненні

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє



або парентеральному харчуванні. 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»).

#### *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: попередня значна терапія, тяжка хвороба, 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 ниркових каменів або гіперкальціурії приймає лікар, зважаючи на оцінку співвідношення користь/ризик в кожному конкретному випадку.

#### *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 домашні 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. Під час вагітності, зокрема у I 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. Слід враховувати можливість сенсibilізації. Необхідно прийняти рішення щодо припинення годування груддю або припинення/відмови від застосування цефтріаксону з врахуванням користі від грудного вигодовування для дитини та користі від терапії для жінки.

##### *Фертильність.*

У дослідженнях репродуктивної функції не було виявлено ознак небажаного впливу на чоловічу або жіночу фертильність.

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

Відповідні дослідження не проводилися. Цефтріаксон може впливати на здатність керувати транспортними засобами або іншими механізмами, оскільки можливе виникнення таких побічних реакцій, як запаморочення.

#### *Спосіб застосування та дози.*

Перед початком терапії необхідно виключити наявність у пацієнта підвищеної чутливості до антибіотика та до лідокаїну (у разі внутрішньом'язового способу введення), зробивши шкірну пробу.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є



Добова доза для дорослих і дітей віком від 12 років становить 1-2 г препарату 1 раз на добу (кожні 24 години). При тяжких інфекціях або інфекціях, збудники яких мають лише помірну чутливість до цефтріаксону, добову дозу можна збільшувати до 4 г. При дозах, що перевищують 2 г/добу, можливе введення препарату 2 рази на добу (кожні 12 годин).

#### Діти

- Новонароджені (віком до 14 днів) і недоношені діти (від 41 тижня скоригованого віку): 20-50 мг/кг маси тіла вводити 1 раз на добу впродовж щонайменше 60 хвилин для попередження витіснення білірубіну зі зв'язку з альбумінами крові та зменшення потенційного ризику білірубінової енцефалопатії. Зважаючи на недорозвиненість ферментної системи, добова доза не повинна перевищувати 50 мг/кг маси тіла. При визначенні дози препарату для доношених і недоношених дітей відмінностей немає.

Цефтріаксон протипоказаний для застосування новонародженим (віком  $\leq 28$  днів) у випадках, якщо існує (або очікується) необхідність лікування внутрішньовенними кальцієвмісними розчинами, у т.ч. при постійних внутрішньовенних кальцієвмісних інфузіях, як, наприклад, парентеральне харчування, через ризик виникнення преципітатів цефтріаксону-кальцію (див. розділ «Протипоказання»).

- Діти віком від 15 днів до 12 років: 20-80 мг/кг маси тіла 1 раз на добу. Доз понад 80 мг/кг маси тіла слід уникати (за винятком випадків менінгіту) через підвищення ризику розвитку жовчних преципітатів.

- Дітям з масою тіла більше 50 кг призначати дози, як для дорослих.

Внутрішньовенні дози 50 мг/кг маси тіла або вищі слід вводити шляхом краплинної інфузії, повільно, впродовж принаймні 30 хвилин.

Пацієнти літнього віку: дози відповідають дозам для дорослих; корекція доз не потрібна за умови задовільної функції печінки та нирок.

Тривалість лікування цефтріаксоном залежить від перебігу захворювання. Застосування препарату слід продовжувати (як і будь-яку антибіотикотерапію) впродовж 48-72 годин після зникнення симптомів захворювання і підтвердження ефекту лікування результатами бактеріологічного аналізу.

Комбінована терапія. Існують дані щодо синергізму при одночасному застосуванні цефтріаксону та аміноглікозидів відносно багатьох грамнегативних мікроорганізмів. Незважаючи на те, що підвищену ефективність таких комбінацій не завжди можна передбачити, її слід мати на увазі при наявності тяжких, загрозливих для життя інфекцій, спричинених *Pseudomonas aeruginosa*. Через фізичну несумісність цефтріаксону та аміноглікозидів їх слід вводити окремо у рекомендованих дозах.

#### Дозування в особливих випадках.

При бактеріальному менінгіті у немовлят і дітей віком від 15 днів до 12 років лікування розпочинати з дози 100 мг/кг маси тіла (але не більше 4 г) 1 раз на добу. Після ідентифікації збудника та визначення його чутливості дозу можна відповідно зменшити. Для новонароджених віком до 2 тижнів не слід перевищувати дозу 50 мг/кг/добу.

Найкращі результати досягалися при такій тривалості лікування:

|                                 |        |
|---------------------------------|--------|
| <i>Neisseria meningitidis</i>   | 4 дні  |
| <i>Haemophilus influenzae</i>   | 6 днів |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 7 днів |

Бореліоз Лайма: дорослим та дітям – 50 мг/кг (найвища добова доза – 2 г) 1 раз на добу впродовж 14 днів.

Гонорея (спричинена штамами, що утворюють і не утворюють пеніциліназу): рекомендується призначати разову дозу 250 мг внутрішньом'язово.

#### Профілактика інфекцій у хірургії.

Для профілактики післяопераційних інфекцій при контамінованих або потенційно контамінованих хірургічних втручаннях рекомендовано вводити одноразово за 30-90 хвилин до початку операції 1-2 г цефтріаксону залежно від ступеня небезпеки зараження. При операціях на товстій і прямій кишці рекомендується вводити одночасно (але роздільно) препарат одного з 5-нітроїмідазолів (наприклад, орнідазол).

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є



Пацієнтам із порушенням функції нирок при нормальній функції печінки немає необхідності зменшувати дозу препарату. Лише у разі ниркової недостатності в передтермінальній стадії (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) добова доза не повинна перевищувати 2 г.

Пацієнти, які знаходяться на гемодіалізі, не потребують додаткового введення препарату після діалізу. Слід контролювати концентрацію цефтріаксону у сироватці крові для можливої корекції дози, оскільки у цих пацієнтів може знижуватися швидкість його виведення.

Добова доза цефтріаксону для пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі, не має перевищувати 2 г.

Пацієнтам із порушенням функції печінки при нормальній функції нирок немає необхідності зменшувати дозу.

При одночасній тяжкій нирковій та печінковій недостатності слід регулярно визначати концентрацію цефтріаксону у плазмі крові та при необхідності проводити корекцію дози препарату, оскільки швидкість виведення цефтріаксону може знижуватися.

#### Приготування розчинів.

Розчини готують безпосередньо перед застосуванням. Після додавання розчинника потрібно візуально оцінити повноту розчинення. Залежно від концентрації і тривалості зберігання колір розчинів може варіювати від блідо-жовтого до жовтого. Ця властивість активної речовини не впливає на ефективність або переносимість препарату.

Цефтріаксон застосовувати внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Внутрішньом'язове введення слід розглядати, якщо внутрішньовенний шлях введення неможливий або є менш придатним для пацієнта. Дози  $\geq 2$  г слід вводити внутрішньовенно.

#### Внутрішньом'язова ін'єкція.

Для внутрішньом'язової ін'єкції вміст флакона з 0,5 г цефтріаксону слід розчинити у 2 мл 1 % розчину лідокаїну, вміст флакона з 1 г – в 3,5 мл 1 % розчину лідокаїну (після попередньо проведеної проби на чутливість до лідокаїну).

Розчин слід вводити глибоко у середину відносно великої м'язової маси, не більше 1 г в одну ділянку.

Розчин, що містить лідокаїн, не можна вводити внутрішньовенно! (див. розділ «Протипоказання»). Для детальної інформації необхідно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування лідокаїну.

#### Внутрішньовенне введення.

Для внутрішньовенних ін'єкцій вміст флакона з 0,5 г слід розчинити у 5 мл води для ін'єкцій, вміст флакона з 1 г – у 10 мл води для ін'єкцій. Вводити повільно впродовж 2-4 хвилин.

Внутрішньовенна інфузія повинна тривати не менше 30 хвилин. Для приготування розчину 2 г цефтріаксону слід розчинити у 40 мл одного з нижченаведених інфузійних розчинів, що не містять іонів кальцію:

- 0,9 % розчин натрію хлориду;
- 5 % розчин глюкози;
- 0,45 % розчин натрію хлориду + 2,5 % розчин глюкози;
- 10 % розчин глюкози;
- 6 % розчин декстрану в 5 % розчині глюкози;
- стерильна вода для ін'єкцій.

Зважаючи на можливу несумісність, розчини, що містять цефтріаксон, не можна змішувати з розчинами, які містять інші антибіотики, як при приготуванні, так і при введенні.

Однак 2 г цефтріаксону та 1 г орнідазолу фізично та хімічно сумісні у 250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або розчину глюкози.

Не можна використовувати розчинники, що містять кальцій, такі як розчин Рінгера або розчин Гартмана, для відновлення цефтріаксону у флаконах або для розведення відновленого розчину для внутрішньовенного введення, оскільки можливе утворення преципітатів цефтріаксону-кальцію. Виникнення преципітатів цефтріаксону-кальцію також можливе при змішуванні цефтріаксону з кальційсмісними розчинами в одній інфузійній системі. Таким чином, цефтріаксон не можна вводити внутрішньовенно одночасно з кальційсмісними розчинами, у т.ч. з кальційсмісними розчинами для тривалих інфузій, такими як розчини для парентерального харчування, через Y-подібну систему. Однак усім пацієнтам, за винятком новонароджених, цефтріаксон та кальційсмісні розчини можна вводити послідовно, якщо інфузійну систему ретельно промити між

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє



інфузіями сумісним розчином (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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

#### *Діти.*

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

#### **Передозування.**

*Симптоми:* можливі нудота, блювання, діарея, посилення проявів побічних реакцій.

*Лікування:* проводити симптоматичну і підтримуючу терапію. Гемодіаліз і перитонеальний діаліз неефективні (не зменшують надмірних концентрацій препарату в плазмі крові). Специфічного антитоду немає.

#### **Побічні реакції.**

*Травний тракт:* рідкі випорожнення/діарея, диспепсія, нудота, блювання, стоматит, глосит, дисгевзія, біль у животі, зниження апетиту (зазвичай помірно виражені, минають протягом/після припинення лікування); панкреатит (можливо, через обструкцію жовчовивідних шляхів).

*Гепатобіліарна система:* преципітація кальцієвих солей цефтріаксону у жовчному міхурі\*; підвищення рівня білірубину, активності печінкових трансаміназ, лужної фосфатази в плазмі крові, дисфункція печінки, гепатит<sup>1</sup>, холестатичний гепатит<sup>1,2</sup>, ядерна жовтяниця.

*Система кровотворення:* еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, лімфопенія, тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, анемія, включаючи гемолітичну анемію, подовження протромбінового часу, епістаксис, коагулопатії, агранулоцитоз (зазвичай після 10 днів лікування та сумарної дози цефтріаксону  $\geq 20$  г).

*Нервова система:* головний біль, запаморочення, можливі судомні напади, енцефалопатія.

*Органи слуху і рівноваги:* вертиго.

*Сечовидільна система:* підвищення рівня креатиніну в крові, циліндрурія, глюкозурія, гематурія, олігурія, утворення преципітатів цефтріаксону у нирках (зазвичай оборотне), анурія, ниркова недостатність, гострий тубулярний некроз.

*Шкіра та підшкірна клітковина:* підвищене потовиділення, припливи, алергічні шкірні реакції (в т.ч. кропив'янка, дерматити, макулопапульозний висип або екзантема), свербіж, мультиформна ексудативна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), DRESS-синдром (медикаментозний висип з еозинофілією та системними проявами), гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

*Серцево-судинна система:* синдром Коуніса.

*Імунна система:* реакції гіперчутливості, анафілактичний шок, анафілактичні реакції, анафілактоїдні реакції, сироваткова хвороба, реакція Яриша-Герксгеймера.

*Дихальні розлади:* бронхоспазм, алергічні пневмоніти.

*Інфекції та інвазії:* можливі мікози статевих органів, розвиток суперінфекції, псевдомембранозний коліт.

*Загальні розлади та реакції у місці введення препарату:* флебіт/тромбофлебіт при внутрішньовенному введенні, біль та/або інфільтрат у місці введення, медикаментозна гарячка, набряки шкіри та суглобів, озноб.

*Лабораторні аналізи:* гіперазотемія, можуть відзначатися хибнопозитивні результати реакції Кумбса, проби на галактоземію, при визначенні глюкози в сечі неферментативними методами.

<sup>1</sup>Зазвичай має оборотний характер при припиненні прийому цефтріаксону

<sup>2</sup>Див. розділ «Особливості застосування»

#### **Інфекції та інвазії.**

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

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє



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 та 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 нирках*, переважно у дітей віком від 3 років, які отримували великі добові дози препарату ( $\geq 80$  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 ниркової недостатності та анурії. Преципітати 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 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 постійний 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 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Несумісність.**

Не змішувати з іншими лікарськими засобами в одному шприці або системі для внутрішньовенного введення.

Фармацевтично несумісний з іншими антимікробними засобами. Не допускається змішувати розчин препарату в одній ємності з іншими антибіотиками, з розчинами, які містять кальцій (такими як розчини Гартмана та Рінгера).

Несумісний з амсакрином, ванкоміцином, флуконазолом, лабеталолом, аміноглікозидами, іншими антибіотиками.

**Упаковка.** Порошок для розчину для ін'єкцій по 500 мг. По 1 флакону з порошком; по 1 флакону в пачці; по 1 флакону з порошком у комплекті з розчинником (вода для ін'єкцій) по 5 мл в ампулі в пачці з картонною перегородкою.

Порошок для розчину для ін'єкцій по 1000 мг. По 1 флакону з порошком; по 1 флакону в пачці; по 1 флакону з порошком у комплекті з розчинником (вода для ін'єкцій) по 5 мл або 10 мл в ампулі в пачці з картонною перегородкою; по 1 флакону з порошком у комплекті з розчинником (лідокану гідрохлорид, розчин для ін'єкцій, 10 мг/мл) по 3,5 мл в ампулі в пачці з картонною перегородкою.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є





**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.** 05.09.2024



Текст узгоджено Ковбасова О.О.  25.04.2024

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є