

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
 по медицинскому применению лекарственного препарата
Цефтазидим

Регистрационный номер: ПС-000253.

Торговое название препарата: Цефтазидим.

Международное непатентованное название: цефтазидим.

Лекарственная форма. Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Описание: порошок от белого до желтоватого оттенком цвета.

Состав на 1 флакон.

Активное вещество: Цефтазидима пентагидрат - 0,58 г; 1,16 г

в пересчете на цефтазидим - 0,5 г; 1,0 г;

Вспомогательное вещество: Натрия карбонат - 0,059 г; 0,118 г.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-цефалоспориин.

Код АТХ: J01DD02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Механизм действия. Цефтазидим является цефалоспориновым антибиотиком III поколения. Оказывает бактерицидное действие, нарушая синтез клеточной стенки бактерий.

Распространенность приобретенной устойчивости бактерий к цефтазидиму варьируется в зависимости от региона и с течением времени, у определенных видов микроорганизмов устойчивостью может быть очень высокой. Предпочтительно иметь локальные данные по чувствительности, особенно при терапии тяжелых инфекций.

Бактерии, обычно чувствительные к цефтазидиму:

грамположительные аэробы - Staphylococcus aureus (штаммы, чувствительные к метициллину)¹, коагулазонегативные стафилококки (штаммы, чувствительные к метициллину), бета-гемолитические стрептококки;

грамположительные аэробы - Haemophilus influenzae, включая устойчивые к ампициллину штаммы¹, *Haemophilus parainfluenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*¹, *Pasteurella multocida*, *Proteus* spp.¹, *Providencia* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp.

Бактерии, для которых вероятно приобретенная резистентность к цефтазидиму:

грамрицательные аэробы - Acinetobacter spp., *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter* spp.¹, *Enterobacter* spp.¹, *Escherichia coli*¹, *Klebsiella* spp., включая *K. pneumoniae*¹, *Pseudomonas* spp., включая *P. aeruginosa*, *Serratia* spp.¹, *Morganella morganii*, *Yersinia enterocolitica*;

*грамположительные аэробы - Streptococcus pneumoniae*¹, *Streptococcus* группы *Viridans*;

грамположительные анаэробы - Clostridium spp., кроме *C. difficile*, *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium* spp.;

грамрицательные анаэробы - Fusobacterium spp.

Бактерии, обладающие природной устойчивостью к цефтазидиму:

грамположительные аэробы - Enterococcus spp., включая *E. faecalis* и *E. faecium*, *Listeria* spp.;

грамрицательные аэробы - Campylobacter spp.;

грамположительные анаэробы - Clostridium difficile;

грамрицательные анаэробы - Bacteroides spp., включая *B. fragilis*;

прочие - Chlamydia spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp.

¹ для данных бактерий клиническая эффективность цефтазидима была продемонстрирована в клинических исследованиях.

Фармакокинетика. После внутривенного введения цефтазидима в дозе 500 мг и 1 г в плазме крови быстро достигаются максимальные концентрации препарата (18 мг/л и 37 мг/л соответственно). Через 5 мин. после внутривенного болюсного введения препарата в дозе 500 мг, 1 г или 2 г его плазменные концентрации составляют 46 мг/л, 87 мг/л и 170 мг/л, соответственно.

Распределение. В плазме крови терапевтически эффективные концентрации цефтазидима сохраняются через 8-12 часов после внутривенного или внутримышечного введения. Связь с белками плазмы крови составляет около 10 %. Концентрации цефтазидима, превышающие минимальные ингибирующие концентрации (МИК) для большинства патогенных микроорганизмов, достигаются в костной ткани, тканях сердца, легких, мокроте, желчи, синовиальной жидкости, внутриглазной жидкости, в плевральной и перитонеальной жидкостях. Цефтазидим легко проникает через плаценту и выделяется с грудным молоком. При отсутствии воспалительных очагов в минимальных объемах цефтазидим плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, концентрация препарата в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) низкая. При менингите в ЦСЖ достигаются терапевтические концентрации цефтазидима, которые составляют от 4 до 20 мг/л и выше.

Метаболизм. Цефтазидим не метаболизируется в организме.

Выведение. Парентеральное введение позволяет достичь высоких концентраций в плазме крови в течение длительного времени, которые уменьшаются с периодом полувыведения около 2 часов. У новорожденных в возрасте 0-28 дней и детей в возрасте 28 дней - 2 мес. период полувыведения цефтазидима может быть в 3-4 раза выше, чем у взрослых. Цефтазидим выводится в неизменном виде почками путем глубоководной фильтрации, при этом около 90 % от введенной дозы выводится почками в течение 24 часов. Менее 1% выводится с желчью, в результате чего через кишечник выделяется ограниченный объем препарата. У пациентов с нарушенной функцией почек скорость выведения цефтазидима снижается, поэтому доза следует уменьшать.

Показания к применению. Моноинфекции или смешанные инфекции, вызванные чувствительными к цефтазидиму микроорганизмами:

- тяжелые инфекции, такие как септицемия, бактериемия, инфекции у пациентов с иммунодефицитом;

- бактериальный менингит;

- фебрильная нейтропения вследствие бактериальной инфекции;

- нозокомиальная пневмония;

- бронхолегочная бактериальная инфекция при муковисцидозе;

- инфекции ЛОР-органов, в том числе хронический гнойный средний отит, злокачественный наружный отит;

- осложненные инфекции мочевыводящих путей;

- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;

- инфекции желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей;

- осложненные интраабдоминальные инфекции;

- инфекции костей и суставов;

- осложнения, связанные с проведением гемо- и перитонеального диализа и с непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом;

- профилактика инфекционных осложнений при операциях на предстательной железе (трансуретральная резекция).

Цефтазидим может назначаться как препарат выбора до получения результатов на бактериологическую чувствительность. Цефтазидим также может быть использован в комбинации с большинством других бета-лактамов антибиотиков, а также с аминогликозидами.

Чувствительность бактерий к цефтазидиму варьируется в зависимости от региона и с течением времени. Там, где это возможно, должны быть приняты во внимание локальные данные по чувствительности (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Противопоказания. Повышенная чувствительность к цефтазидиму или любому другому компоненту препарата, другим цефалоспориновым антибиотикам. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с реакцией повышенной чувствительности (например, анафилактической реакции) к другим бета-лактамам антибактериальным препаратам в анамнезе.

С осторожностью. У пациентов с нарушением функции почек, язвенным колитом в анамнезе, в период новорожденности, при одновременном применении с «петлевыми» диуретиками и аминогликозидами.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Нет данных, подтверждающих эмбриотоксическое или тератогенное действие цефтазидима, однако препарат следует с осторожностью применять в первые месяцы беременности. При необходимости применения цефтазидима во время беременности следует соизмерять ожидаемую пользу для матери и потенциальный риск для плода. Цефтазидим выделяется с грудным молоком в малом количестве. Следует соблюдать осторожность при применении препарата кормящим женщинам. В случае возникновения неблагоприятных эффектов у детей, находящихся на грудном вскармливании, необходимо прекратить грудное вскармливание на период применения цефтазидима.

Способ применения и дозы. Внутривенно (в/в) или внутримышечно (в/м). Дозу препарата устанавливают индивидуально в зависимости от тяжести заболевания, локализации, вида возбудителя и его чувствительности к цефтазидиму, а также от возраста пациента и состояния функции почек.

Взрослые и дети с массой тела 40 кг и более: 1-6 г/сутки в 2 или 3 введения в/в или в/м.

При бронхолегочной бактериальной инфекции у пациентов с муковисцидозом - по 100-150 мг/кг/сутки, которые делят на 3 введения (максимальная суточная доза - 9 г¹). При фебрильной нейтропении вследствие бактериальной инфекции, нозокомиальной пневмонии, бактериальном менингите, бактериемии - по 2 г каждые 8 ч.

При инфекциях костей и суставов, осложненных инфекциях кожи и мягких тканей, инфекциях ЛОР-органов, осложненных интраабдоминальных инфекциях, перитонитах, связанных с проведением гемо- и перитонеального диализа и с непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом - по 1-2 г каждые 8 ч.

При инфекциях желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей - 1 г каждые 8 ч, или 2 г каждые 12 ч.

При тяжелых инфекциях, особенно у пациентов со сниженным иммунитетом (включая пациентов с нейтропенией) - по 2 г каждые 8 или 12 ч, или по 3 г каждые 12 ч.

При осложненных инфекциях мочевыводящих путей рекомендуется вводить по 1-2 г каждые 8 или 12 ч.

С целью профилактики при операциях на предстательной железе (трансуретральная резекция) цефтазидим назначают - в дозе 1 г во время водного наркоза, вторую дозу вводят при удалении катетера.

Режим пролонгированной инфузии. При фебрильной нейтропении вследствие бактериальной инфекции, бронхолегочной бактериальной инфекции при муковисцидозе, нозокомиальной пневмонии, бактериальном менингите, бактериемии, инфекциях костей и суставов, осложненных инфекциях кожи и мягких тканей, осложненных интраабдоминальных инфекциях, перитонитах, связанных с проведением гемо- и перитонеального диализа и с непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом Цефтазидим вводят в виде нагрузочной дозы 2 г с последующим введением препарата в режиме пролонгированной инфузии в дозах от 4 до 6 г каждые 24 часа¹.

¹ - у взрослых пациентов с нормальной функцией почек при введении препарата в дозе до 9 г в сутки побочных эффектов не наблюдалось.

Дети старше 2 месяцев с массой тела менее 40 кг. При инфекциях желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей 30-100 мг/кг/сут в 2 или 3 введения.

При инфекциях ЛОР-органов (хронический гнойный средний отит, злокачественный наружный отит), осложненных инфекциях костей и суставов, осложненных инфекциях кожи и мягких тканей, осложненных интраабдоминальных инфекциях, перитонитах, связанных с проведением гемо- и перитонеального диализа и с непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом - 100-150 мг/кг/сут в три введения, максимальная доза - 6 г/сутки.

При фебрильной нейтропении, бронхолегочной бактериальной инфекции при муковисцидозе, бактериальном менингите, тяжелых инфекциях, таких как септицемия, бактериемия, инфекции у пациентов с иммунодефицитом - 150 мг/кг/сут в три введения, максимальная доза - 6 г/сутки.

Режим пролонгированной инфузии. При фебрильной нейтропении вследствие бактериальной инфекции, бронхолегочной бактериальной инфекции при муковисцидозе, нозокомиальной пневмонии, бактериальном менингите, бактериемии, инфекциях костей и суставов, осложненных инфекциях кожи и мягких тканей, осложненных интраабдоминальных инфекциях, перитонитах, связанных с проведением гемо- и перитонеального диализа и с непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом Цефтазидим вводят в виде нагрузочной дозы 60-100 мг/кг с последующим введением препарата в режиме пролонгированной инфузии в дозах 100-200 мг/кг/сут, максимальная доза - 6 г/сутки.

Новорожденные в возрасте от 0 до 28 дней и дети в возрасте от 28 дней до 2 месяцев: 25-60 мг/кг/сут в 2 введения.

Безопасность и эффективность цефтазидима в режиме пролонгированной инфузии у новорожденных от 0 до 28 дней и детей от 28 дней и до 2 месяцев не изучали.

Пациентам пожилого возраста рекомендованная доза цефтазидима не должна превышать 3 г/сутки, особенно у пациентов старше 80 лет.

Пациентам с нарушением функции почек рекомендуется снизить дозу цефтазидима. Начальная доза составляет 1 г для взрослых и детей с массой тела 40 кг и более или 25 мг/кг для детей с массой тела менее 40 кг. Поддерживающие дозы, которые подбирают в зависимости от значений клиренса креатинина, указаны далее в таблицах.

Взрослые и дети с массой тела 40 кг и более

Клиренс креатинина (мл/мин)	Концентрация креатинина в плазме крови, ммоль/л (мг/дл)	Рекомендуемые разовые дозы цефтазидима (г)	Частота введения препарата
>50	<150 (<1,7)	стандартные дозы	
от 50 до 31	от 150 до 200 (от 1,7 до 2,3)	1,0	каждые 12 часов
от 30 до 16	от 200 до 350 (от 2,3 до 4,0)	1,0	каждые 24 часа
от 15 до 6	от 350 до 500 (от 4,0 до 5,6)	0,5	каждые 24 часа
<5	>500 (>5,6)	0,5	каждые 48 часов

Пациентам с тяжелыми инфекциями рекомендуемая разовая доза должна быть увеличена на 50 % или увеличена частота введения препарата. У таких пациентов следует контролировать концентрацию цефтазидима в плазме крови; концентрация цефтазидима не должна превышать 40 мг/л. Для детей клиренс креатинина рассчитывается в соответствии с безжировой массой тела или площадью поверхности тела.

Режим пролонгированной инфузии:			
Клиренс креатинина (мл/мин)	Концентрация креатинина в плазме крови, ммоль/л (мг/дл)	Частота введения препарата	
от 50 до 31	от 150 до 200 (от 1,7 до 2,3)	Нагрузочная доза 2 г с последующим введением 1 - 3 г в течение 24 часов в режиме пролонгированной инфузии	
от 30 до 16	от 200 до 350 (от 2,3 до 4,0)	Нагрузочная доза 2 г с последующим введением 1 г в течение 24 часов в режиме пролонгированной инфузии	
<15	>350 (> 4,0)	Не изучалась	

Следует соблюдать осторожность при подборе дозы. Рекомендован тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности проводимой терапии.

Дети с массой тела менее 40 кг

Клиренс креатинина (мл/мин)**	Концентрация креатинина ¹ в плазме крови, ммоль/л (мг/дл)	Рекомендуемые разовые дозы цефтазидима (мг/массы тела)	Частота введения препарата
от 50 до 31	от 150 до 200 (от 1,7 до 2,3)	25	каждые 12 часов
от 30 до 16	от 200 до 350 (от 2,3 до 4,0)	25	каждые 24 часа
от 15 до 6	от 350 до 500 (от 4,0 до 5,6)	12,5	каждые 24 часа
<5	>500 (>5,6)	12,5	каждые 48 часов

¹ Концентрации креатинина в плазме крови являются ориентировочными величинами, которые не могут указывать на одинаковую степень нарушения функции почек для всех пациентов.

** Расчет произведен на основе площади поверхности тела или измерений.

У детей с нарушением функции почек клиренс креатинина рассчитывается в соответствии с площадью поверхности тела или безжировой массой тела. Рекомендован тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности проводимой терапии.

Эффективность и безопасность введения цефтриакона в режиме *пробной инфузии* у детей с нарушением функции почек и массой тела менее 40 кг не изучались. Если в режиме инфузии используется у детей с нарушением функции почек, клиренс креатинина должен быть рассчитан в соответствии с площадью поверхности тела или безжировой массой тела.

Гемодиализ. У пациентов, находящихся на гемодиализе, период полувыведения цефтриакона составляет 3-5 часов. После каждого сеанса гемодиализа вводятся поддерживающие дозы цефтриакона в соответствии с приведенными выше таблицами.

Перитонеальный диализ. Цефтриаксон можно применять во время перитонеального диализа и непрерывного амбулаторного перитонеального диализа. В дополнении к этому режиму цефтриаксон можно добавлять в раствор для диализа (обычно в дозе 125-250 мг на 2 литра раствора для диализа). Для пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на непрерывном гемодиализе с использованием артерио-венозного шунта, или для пациентов, находящихся на высокоскоростной гемодиализации в отделении интенсивной терапии, рекомендуемая доза - 1 г/сутки ежедневно (в одно или несколько введений). Для пациентов, находящихся на гемодиализации с низкой скоростью, рекомендуются также же дозы препарата, как при нарушении функции почек. Пациентам, находящимся на гемодиализе или гемодиализации с использованием вено-венозного шунта, рекомендуются дозы, представленные в таблицах:

При гемодиализации с применением вено-венозного шунта

Клиренс креатинина (мл/мин)	Поддерживающая доза (мг) в зависимости от скорости ультрафильтрации (мл/мин)*			
0	5	16,7	33,3	50
0	250	250	500	500
5	250	250	500	500
10	250	500	500	750
15	250	500	500	750
20	500	500	500	750

* Поддерживающая доза назначается каждые 12 часов.

При непрерывном гемодиализе с применением вено-венозного шунта

Клиренс креатинина (мл/мин)	Поддерживающая доза (мг) в зависимости от скорости диализа*					
	1,0 л/час			2,0 л/час		
	Скорость ультрафильтрации л/час			Скорость ультрафильтрации л/час		
0	0,5	1,0	2,0	0,5	1,0	2,0
0	500	500	500	500	500	750
5	500	500	750	500	500	750
10	500	500	750	500	750	1000
15	500	750	750	750	750	1000
20	750	750	1000	750	750	1000

* Поддерживающая доза назначается каждые 12 часов.

Пациенты с нарушением функции печени. Согласно имеющимся данным, нет необходимости в коррекции режима дозирования у пациентов с легкой и средней степенью нарушения функции печени. Результаты исследований у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени отсутствуют. У таких пациентов рекомендуется тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности проводимой терапии.

Препараты растворителя. При растворении порошка путем добавления растворителя во флакон выделяется двуокись углерода, поэтому в полученном готовом растворе препарата могут присутствовать пузырьки двуокиси углерода, что не влияет на свойства препарата.

Кол-во цефтриакона во флаконе	Способ введения	Кол-во раствора (мл)	Приблизительная концентрация (мг/мл)
0,5 г	в/м	1,5 мл	260
	в/в	5,0 мл	90
1,0 г	в/м	3,0 мл	260
	в/в болюсно	10,0 мл	90
	в/в инфузия	50,0 мл*	20

* Добавление растворителя проводят в 2 этапа.

Цефтриаксон совместим с большинством растворов для внутривенного введения, однако бикарбонат натрия не рекомендован в качестве растворителя. Цефтриаксон в концентрации от 1 мг/мл до 40 мг/мл совместим со следующими растворами: 0,9 % раствор натрия хлорида; раствор Хартмана; 0,5 % раствор декстрозы, 0,225 % раствор натрия хлорида и 5 % раствор декстрозы; 0,45 % раствор натрия хлорида и 5 % раствор декстрозы; 0,9 % раствор натрия хлорида и 5 % раствор декстрозы; 0,18 % раствор натрия хлорида и 4 % раствор декстрозы; 10 % раствор декстрозы; декстран 40 для инъекций 10% в 0,9 % растворе натрия хлорида; декстран 40 для инъекций 10 % в 5 % растворе декстрозы; декстран 70 для инъекций 6 % в 0,9 % растворе натрия хлорида; декстран 70 для инъекций 6 % в 5 % растворе декстрозы. Для внутримышечного введения цефтриаксон может быть разведен 0,5% или 1% раствором лидокаина. Растворы препарата, приготовленные с использованием лидокаина, нельзя вводить внутривенно! В зависимости от концентрации, вида растворителя и условий хранения, полученный раствор может иметь цвет от светло-желтого до темно-желтого. Поскольку правила введения инфузий и в/в эффективность зависят от оттенка раствора. Растворы Цефтриакона, приготовленные с использованием воды для инъекций, 0,9 % раствора натрия хлорида, 5 % раствора декстрозы, 0,225 % раствора натрия хлорида и 5 % раствора декстрозы, 0,45 % раствора натрия хлорида и 5 % раствора декстрозы, 0,9 % раствора натрия хлорида и 5 % раствора декстрозы, 0,18 % раствора натрия хлорида и 4 % раствора декстрозы, 10 % раствора декстрозы, 1 % раствора лидокаина могут храниться в течение 12 ч при комнатной температуре (не выше 25 °С) или в течение 24 ч в холодильнике при температуре (2-8) °С. Допускается применение попавшего во флакон сразу после приготовления. Растворы Цефтриакона, приготовленные с использованием раствора Хартмана, декстран 40 для инъекций 10% в 0,9 % растворе натрия хлорида; декстран 40 для инъекций 10 % в 5 % растворе декстрозы; декстран 70 для инъекций 6 % в 0,9 % растворе натрия хлорида; декстран 70 для инъекций 6 % в 5 % растворе декстрозы использовать сразу после приготовления. **Приготовление раствора для в/в или в/м болюсного введения.** Иглу шприца ввести во флакон через резиновую пробку и добавить через нее рекомендуемое количество растворителя (см. таблицу выше). Вынуть шприца и встряхнуть флакон, чтобы получить прозрачный раствор. Перевернуть флакон. При полностью вставленном в шприц поршне проколоть иглой резиновую пробку флакона и проинъектнуть во флакон так, чтобы она находилась в растворе. Набрать весь раствор в шприц. Раствор в шприце может содержать небольшие пузырьки двуокиси углерода, что не влияет на свойства препарата. Вводить в/в медленно в течение 3-5 мин или глубоко в/м в область верхне-наружного квадранта большой ладонной мышцы или латеральную поверхность бедра. Раствор цефтриакона можно вводить непосредственно в вену или в трубку инфузионной системы, если пациент получает инфузионную терапию. **После окончания дозирования.** Нежелательные реакции. После введения инфузии (флакон 1 л) ввести иглу шприца во флакон через резиновую пробку и добавить 10 мл раствора натрия хлорида. Вынуть иглу шприца и встряхнуть флакон, чтобы получить прозрачный раствор. Вставить иглу для выхода газа во флакон через резиновую пробку, чтобы снизить внутреннее давление во флаконе. Перенести приготовленный раствор в систему для инфузии, доведя общий объем как минимум до 50 мл. Вводить путем внутривенной инфузии в течение 15-30 минут. Для обеспечения стерильности не следует вводить во флакон иглу для выхода газа до тех пор, пока порошок не растворится.

Побочные действия. Нежелательные реакции, представленные ниже, сгруппированы в соответствии с классами систем органов медицинского сообщества для нормативно-правовой деятельности MedDRA. Для оценки частоты развития побочных реакций используют следующие критерии: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), часто (от >1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10 000 до <1/1000), очень редко (от <1/10 000, включая отдельные сообщения), и «частота неизвестна» (по имеющимся данным определить частоту не представляется возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто - эозинофилия, тромбоцитоз; **нечасто** - лейкопения, нейтропения и тромбоцитопения; **очень редко** - лейкоцитоз, гемолитическая анемия, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы: **очень редко** - анафилактические реакции (включая бронхоспазм и/или снижение артериального давления).

Инфекционные и паразитарные заболевания: **нечасто** - кандидоз (включая вагинит и кандидоз полости рта).

Нарушения со стороны нервной системы: **нечасто** - головная боль и головокружение; **очень редко** - парестезия; сообщалось о случаях неврологических нарушений (таких как тремор, миоклония, судороги, энцефалопатия) у пациентов с нарушением функции почек при недостаточном снижении дозы цефтриакона.

Нарушения со стороны сосудов: **часто** - флебит или тромбоз/флебит при в/в введении.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: **часто** - диарея; **нечасто** - тошнота, рвота, боли в животе и колит (может быть вызван Clostridium difficile и проявляться как псевдомембранозный колит (см. раздел «Особые указания»)); **очень редко** - неприятный вкус во рту.

Нарушения со стороны почек и мочевыделительных путей: **часто** - транзиторное повышение одного или более «почечных» ферментов (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтрансферазы (ГЛТ)) и щелочной фосфатазы (ЩФ) очень редко - желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подожных тканей: **часто** - пятнисто-папулезная или уртикарная сыпь; **нечасто** - зуд; **очень редко** - ангионевротический отек, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсичкий эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыделительных путей: **очень редко** - интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Общие реакции и реакции в месте введения: **часто** - боль и/или воспаление после внутримышечной инъекции; **нечасто** - лихорадка.

Лабораторные данные: **часто** - ложноположительная реакция Кумбса (при этом, при этом могут наблюдаться соответствующие изменения показателя крови); **нечасто** - проходящее повышение концентрации мочевины, азота мочевины в крови и/или сывороточной креатинина.

Передозировка. Симптомы: возможны неврологические осложнения с развитием энцефалопатии, судорог и комы.

Лечение: содержание цефтриакона в плазме крови можно уменьшить с помощью гемодиализа или перитонеального диализа; также показана симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Одновременное введение высоких доз цефтриакона и нефротоксических препаратов может оказывать неблагоприятное воздействие на функцию почек.

Цефтриаксон, как и другие антибиотики, может нарушать кишечную микрофлору, что может приводить к снижению реабсорбции эстрогенов и снижению эффективности комбинированных пероральных гормональных контрацептивов.

Цефтриаксон совместим с большинством растворов для внутривенного введения, менее стабилен в растворе бикарбоната натрия, поэтому его не рекомендуется использовать в качестве растворителя.

Растворы Цефтриакона с концентрацией от 0,05 мг/мл до 0,25 мг/мл совместимы с раствором для интраперитонеального диализа (лактат).

Растворы Цефтриакона в концентрации 4 мг/мл фармацевтически совместимы с растворами следующих препаратов: гидрокортизон 1 мг/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы; цефуроксим 3 мг/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида; клонидин 4 мг/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида; гепарин 10 МЕ/мл или 50 МЕ/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида; хлорида калия 10 мЭкВ/л или 40 мЭкВ/л в 0,9 % растворе натрия хлорида.

Раствор цефтриакона (500 мг в 1,5 мл воды для инъекций) фармацевтически совместим с раствором метронидазола (500 мг в 100 мл).

Фармацевтически совместим с ампициллином и ампициллин-сульбактамом 5 % при этом, при этом могут наблюдаться соответствующие изменения показателя крови). Хлорамфеникол действует *in-vitro* как антагонист цефтриакона и других цефалоспоринов. Клиническая значимость данного явления не известна, однако при одновременном введении необходимо учитывать возможный антагонизм действия. При добавлении ванкомицина к раствору цефтриакона отмечается выпадение осадка, поэтому рекомендуется промывать инфузионную систему между введениями этих препаратов.

Особые указания. Перед началом лечения необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предыдущих реакций повышенной чувствительности к цефтриаксону, особенно в отношении инфекций, вызванных штамми микроорганизмов, следует провести исследование на чувствительность к антибиотикам. Цефтриаксон не влияет на результаты определения глюкозы в моче с помощью ферментных методов, но может вызвать слабое искажение результатов анализов, основанных на восстановлении меди (Бенедикта, Фелинга, Клинеитес). Цефтриаксон не влияет на количественное определение креатинина щелочно-пикарным методом.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Поскольку препарат может вызвать головокружение, необходимо предупредить пациента о мерах предосторожности при управлении транспортными средствами или работе с движущимися механизмами.

Форма выпуска. Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 0,5 г, 1,0 г активного вещества во флаконах стеклянных вместимостью 10 мл. 1 флакон с инструкцией по применению в пачке картонной.

10 флаконов с инструкцией по применению в коробке картонной.

Для стационаров:

- 10 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке картонной;

- от 1 до 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке картонной.

Комплектация с растворителем.

Вода для инъекций 5 мл или 10 мл в ампулах стеклянных.

Для дозы 0,5 г:

- 1 флакон 1 г ампула 5 мл в контурной ячейковой упаковке (КЯУ) из пленки поливинилхлоридной (ПВХ) с инструкцией по применению в пачке картонной;

- 5 флаконов и 5 ампул по 5 мл в отдельных КЯУ с инструкцией по применению в пачке картонной;

Для дозы 1,0 г:

- 1 флакон и 1 ампула 10 мл или 2 ампулы по 5 мл в КЯУ с инструкцией по применению в пачке картонной;

- 5 флаконов и 5 ампул по 10 мл или 10 ампул по 5 мл в отдельных КЯУ с инструкцией по применению в пачке картонной.

пачку вкладывают в нож для вскрытия ампул или сканфикатор ампульный. При использовании ампул с насечками, кольцами или точками надлома нож для вскрытия ампул или сканфикатор ампульный допускается не вкладывать.

Срок годности. 3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения. В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Показания отпуска: по рецепту.

Применение при беременности и кормлении грудью. Прием препарата нежелателен.

ОАО «Красфарма», Россия, 660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.

Тел./факс: (391) 261-25-90 / 261-17-44.