

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата
Цефтазидим

Регистрационный номер: ЛП-002920.

Торговое название препарата: Цефтазидим.

Международное непатентованное название: цефтазидим.

Лекарственная форма. Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Описание: порошок от белого до белого с желтоватым оттенком цвета.

Состав на 1 флакон.

Активное вещество: Цефтазидим пентагидрат - 2,33 г в пересчете на цефтазидим - 2,0 г;

Вспомогательное вещество: натрия карбонат - 0,236 г.

Фармакологическая 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 устойчивость 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 стрептококки²;

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

Бактерии, для которых вероятна приобретенная резистентность к цефтазидиму:

граммоотрицательные 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, *Streptococci* группы *Viridans*;

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

граммоотрицательные анаэробы - *Fusobacterium* spp.

Бактерии, обладающие природной устойчивостью к цефтазидиму:

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

граммоотрицательные аэробы - *Capnocytophaga* spp.;

грамположительные анаэробы - *Clostridium difficile*;

граммоотрицательные 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. Через 5 мин. после внутривенного болюсного введения препарата в дозе 2 г его плазменная концентрация составляет 170 мкг/л. Распределение. В плазме крови терапевтически эффективные концентрации цефтазидима сохраняются через 8-12 часов после внутривенного 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, внутритканевой жидкости, в перитонеальной и перитонеальной жидкости. Цефтазидим легко проникает через плаценту и выделяется в грудном молоке. При отсутствии воспалительного процесса 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 мкг/л и выше.

Метаболизм. Цефтазидим не метаболизируется в организме.

Выделение. При внутривенном введении препарат выделяется в высоких концентрациях 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 выделяется в неизменном виде почками путем клубочковой фильтрации, причем около 80-90 % от введенной дозы выделяется 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 дозу следует уменьшить.

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, 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;
- перитониты, 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 в анамнезе, выраженные тяжелые реакции повышенной чувствительности (например, анафилактические реакции) к другим бета-лактамовым 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, поэтому необходимо соблюдать осторожность при применении препарата кормящими женщинами. 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) струйно или в режиме пролонгированной инфузии. 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: - 6 г/сутки в 2 или 3 введения. При бронхолегочной бактериальной инфекции у пациентов с муковисцидозом - по 100-150 мг/кг/сутки, которую делят на 3 введения (максимальная суточная доза - 9 г).

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 12 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, один препарат следует с осторожностью вводить в течение 15 минут.

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, осложненные инфекции костей и суставов, осложненные 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 дозе 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 с площадью поверхности тела или безвзвешиваемой массой тела. 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
		стандартные дозы	стандартные дозы	
>50	<150 (<1,7)	1,0	1,0	каждые 12 часов
от 50 до 31	от 150 до 200 (от 1,7 до 2,3)	1,0	1,0	каждые 24 часа
от 30 до 16	от 200 до 350 (от 2,3 до 4,0)	1,0	0,5	каждые 24 часа
от 15 до 6	от 350 до 500 (от 4,0 до 5,6)	0,5	0,5	каждые 48 часов
<5	>500 (>5,6)	0,5	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 безвзвешиваемой массой тела или площадью поверхности тела.

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

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

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

* 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 безвзвешиваемой массой тела. Рекомендован тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности проводимой терапии.

Эффективность и безопасность введения цефтазидима в режиме пролонгированной инфузии у детей с нарушением функции почек и массой тела менее 40 кг не изучали. Если режим пролонгированной инфузии используется у детей с нарушением функции почек, клиренс креатинина должен быть рассчитан в соответствии с площадью поверхности тела или безвзвешиваемой массой тела.

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

Перитонеальный диализ. Цефтриаксим можно применять во время перитонеального диализа и непрерывного амбулаторного перитонеального диализа. В дополнение к внутривенному введению, цефтриаксим 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 такие 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)*			
5	16,7	33,3	50	
0	250	250	500	
5	250	250	500	
10	250	500	750	
15	250	500	750	
20	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)		
	0,5	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 с участием пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени отсутствуют. У таких пациентов рекомендуется тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности проводимой терапии.

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

Кол-во цефтриаксима во флаконе	Способ введения	Кол-во растворителя (мл)	Приблизительная концентрация (мг/мл)
2,0 г	в/в болюсно	10,0 мл	170
	в/в инфузия	50,0 мл*	40

* Приготовление раствора производят в 2 этапа.

Цефтриаксим совместим с большинством растворов для внутривенного введения, однако бикарбонат натрия не рекомендован в качестве растворителя. Цефтриаксим в концентрации от 1 мг/мл до 40 мг/мл совместим со следующими растворителями: 0,9 % раствор натрия хлорида; раствор Хартмана; 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; 10 % раствор декстрозы; декстран 40 для инъекций 6 % 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. В зависимости от концентрации, вида растворителя и условий хранения, полученный раствор может иметь цвет от светло-желтого до темно-желтого. Если соблюдены правила разведения препарата, то его эффективность не зависит от цвета раствора.

Растворы Цефтриаксима, 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, 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 пожизненного срока хранения раствора.

Растворы Цефтриаксима, 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 и спользовать сразу после приготовления

Приготовление раствора для в/в болюсного введения. Иглу шприца ввести во флакон через резиновую пробку и добавить через нее рекомендуемое количество растворителя (см. таблицу выше). Вынуть иглу шприца и встряхнуть флакон, чтобы получился прозрачный раствор. Перевернуть флакон. При полностью вставленном в шприц поршень проколеть иглой резиновую пробку флакона и продвинуть иглу во флакон так, чтобы она находилась в растворе. Набрать весь раствор в шприц. Раствор в шприце может содержать небольшие пузырьки двуоксида углерода, что не влияет на свойства препарата. Вводить его медленно в течение 3–5 мин. Раствор цефтриаксима можно вводить непосредственно в вену или в трубку инфузионной системы, если пациент получает инфузионную терапию.

Приготовление раствора для внутривенной инфузии: ввести иглу шприца во флакон через резиновую пробку и добавить 10 мл растворителя. Вынуть иглу шприца и встряхнуть флакон, чтобы получился 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 не менее 30 минут. Для обеспечения стерильности не следует вводить во флакон иглу для выхода газа до тех пор, пока порошок не растворится.

Побочное действие. Нежелательные реакции, представленные ниже, сгруппированы в соответствии с классами систем органов медицинской словаря 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), нечасто (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 – лимфоцитоз, 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, кома) у пациентов с нарушением функции почек при недостаточном снижении дозы цефтриаксима.

Нарушения со стороны сосудов: часто – флебит или тромбофлебит 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 печени и желчевыводящих путей: часто – транзиторное повышение одного или более печеночных ферментов (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтрансопептидазы (ГГТП) и щелочной фосфатазы (ЩФ)), очень редко – желтуха.

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

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих 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 – положительная прямая реакция Кумбса (примерно у 5 % пациентов, при этом могут наблюдаться соответствующие изменения показателя «Совби»), нечасто – повышение концентрации мочевины, азота мочевины в крови и/или сульфатного креатинина.

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

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

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

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

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

Раствор цефтриаксима с концентрацией от 0,05 мг/мл до 0,25 мг/мл совместим с раствором для интраперитонеального диализа (лактат). Если цефтриаксим в концентрации 4 мг/мл смешивают со следующими растворами, то оба компонента сохраняют активность: гидроксиклон 1 мг/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы; цефуроксим 3 мг/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида; клосациллин 4 мг/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида; гепарина 10 МЕ/мл или 50 МЕ/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида; хлорида калия 10 мМ/л или 40 мМ/л в 0,9 % растворе натрия хлорида.

При смешивании раствора цефтриаксима (2 г в 10 мл воды для инъекций) и метродиазола (500 мг в 100 мл) оба компонента сохраняют свою активность. Фармацевтически несовместим с аминогликозидами, ванкомицином, хлорамфениколом. Цефтриаксим и аминогликозиды нельзя смешивать в одной инфузионной системе или шприце. Хлорамфеникол действует *in-vitro* как антагонист цефтриаксима и других цефалоспоринов. Клиническая значимость данного явления не известна, однако при одновременном введении необходимо учитывать возможный антагонизм действия. При добавлении ванкомицина к раствору цефтриаксима отмечается выпадение осадка, поэтому рекомендуется промывать инфузионную систему между введениями этих препаратов.

Особые указания. Перед началом лечения необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций повышенной чувствительности на цефтриаксим, цефалоспорины, пенициллины или другие лекарственные препараты. Особое внимание следует уделять пациентам с предшествующей тяжелой аллергической реакцией на пенициллины или другие бета-лактамы антибиотиков.

При развитии аллергической реакции во время лечения, препарат следует немедленно отменить, в тяжелых случаях может потребоваться применение эпинефрина, гидрокортизона, антигистаминных препаратов или проведение других экстренных мероприятий.

Одновременное применение цефалоспоринов в высокой дозе с нефротоксическими препаратами, такими как аминогликозиды или «петлевые» диуретики (например, фуросемид), может оказать негативное влияние на функцию почек.

Поскольку цефтриаксим выводится почками, у пациентов с почечной недостаточностью его доза должна быть снижена в соответствии со степенью нарушения функции почек. Особое внимание следует уделять неврологическим нарушениям у пациентов с почечной недостаточностью в случаях, когда доза не была снижена.

Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при применении антибиотиков; степень тяжести которой может варьировать от легкой до угрожающей жизни. Поэтому важно учитывать возможность развития псевдомембранозного колита у пациентов с диареей во время или после применения антибиотиков. Если диарея длительная или имеет выраженный характер или пациент испытывает спазмы в животе, лечение антибиотиками должно быть немедленно прекращено и пациент должен быть обследован. Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

Длительное применение антибиотиков, в том числе и цефтриаксима, может привести к увеличению роста чувствительных микроорганизмов (преимущественно родов *Candida* и *Enterococcus*), при этом может потребоваться прекращение лечения или проведение соответствующей терапии.

Во время лечения необходимо постоянно оценивать состояние больного. Как и при лечении другими цефалоспорином и пенициллинами широкого спектра действия, при использовании цефтриаксима у некоторых изначально чувствительных штаммов *Enterobacter* spp. и *Serratia* spp. может развиться резистентность, поэтому при лечении инфекций, вызванных этими микроорганизмами, следует периодически проводить исследование на чувствительность к антибиотикам. Цефтриаксим 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, Клинтест). Цефтриаксим не влияет на количественное определение креатинина щелочно-пикратным методом.

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

Форма выпуска. Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 2,0 г активного вещества во флаконах стеклянных вместимостью 10 мл, 20 мл.

1 флакон с инструкцией по применению в пачке картонной.

10 флаконов с инструкцией по применению в коробке картонной.

Для стационаров:

– 50 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.

– 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.

В пачку вкладывают нож для вскрытия ампул или скарификатор ампульный. При использовании ампул с насечками, кольцами или точками надлома ножом вскрывать ампулы или скарификатор 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.

Условия отпуска: по рецепту.

Претензии от потребителей принимает предприятие-производитель.

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

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