

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕФТРИАКСОН
(CEFTRIAXON)

Склад:

діюча речовина: цефтріаксон;

1 флакон містить цефтріаксону натрієвої солі стерильної у перерахуванні на цефтріаксон 0,5 г або 1,0 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: кристалічний порошок майже білого або жовтавого кольору, слабо гігроскопічний.

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

Код АТХ J01D D04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Цефтріаксон пригнічує синтез клітинної стінки бактерій після приєднання до пеніцилінзв'язуючих білків. У результаті припиняється біосинтез клітинної стінки (пептидоглікану), що, зі свого боку, призводить до лізису бактеріальної клітини та її загибелі.

Резистентність

Бактеріальна резистентність до цефтріаксону може розвиватися в результаті одного або кількох механізмів:

- Гідроліз бета-лактамазами, включаючи бета-лактамази розширеного спектра, карбапенемази та ферменти Amp C, які можуть бути індуковані або стійко пригнічені у деяких аеробних грамотри.negативних бактерій.

- Знижена афінність пеніцилінзв'язуючих білків до цефтріаксону.
- Непроникність зовнішньої мембрани у грамнегативних бактерій.
- Бактеріальний ефлюксий насос.

Граничні точки тестування чутливості

Граничні значення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК), встановлені Європейським комітетом з тестування чутливості до антимікробних препаратів (EUCAST), є такими:

Патоген	Метод розведення (мінімальна інгібуюча концентрація (МІК), мг/л)	
	Чутливий	Резистентний
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus spp.</i>	a	a
<i>Streptococcus spp.</i> (групи A, B, C і G)	b	b
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 ^c	> 2
<i>Streptococci</i> групи <i>Viridans</i>	≤ 0,5	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12 ^c	> 0,12
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12	> 0,12
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,12 ^c	> 0,12
Не пов'язані з видом	≤ 1 ^d	> 2

a – висновок про чутливість зроблено, виходячи з чутливості до цефокситину;

b – висновок про чутливість зроблено на підставі чутливості до пеніциліну;

c – рідко зустрічаються ізоляти з МІК, що перевищує граничні значення чутливості; якщо таке спостерігається, слід провести повторне тестування, а у разі підтвердження відправити до референтної лабораторії;

d – граничні значення стосуються добової внутрішньовенної дози 1 г × 1 та високої дози не менше 2 г × 1.

Клінічна ефективність щодо специфічних мікроорганізмів

Поширеність набутої резистентності може змінюватися географічно і згодом для окремих видів, тому бажана місцева інформація про резистентність, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності слід звернутися за порадою до фахівця, якщо місцева поширеність резистентності така, що користь від цефтріаксону, принаймні при деяких типах інфекцій, є сумнівною.

Зазвичай чутливі види

<u>Грампозитивні аероби</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (метицилінчутливий) [£] Коагулазонегативні стафілококи (метицилінчутливі) [£] <i>Streptococcus pyogenes</i> (групи А) <i>Streptococcus agalactiae</i> (групи В) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococci</i> групи <i>Viridans</i> <u>Грам-негативні аероби</u> <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Treponema pallidum</i>
Види, для яких набула резистентність може бути проблемою
<u>Грампозитивні аероби</u> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus haemolyticus</i> <i>Staphylococcus hominis</i> <u>Грам-негативні аероби</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> [%] <i>Klebsiella pneumoniae</i> [%] <i>Klebsiella oxytoca</i> [%] <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Serratia marcescens</i> <u>Анаероби</u> <i>Bacteroides</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Clostridium perfringens</i>
Природно резистентні мікроорганізми
<u>Грампозитивні аероби</u> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i> <u>Грам-негативні аероби</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <u>Анаероби</u> <i>Clostridium difficile</i> <u>Інші:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Chlamydophila</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp. <i>Ureaplasma urealyticum</i>

[£] Всі метицилінрезистентні стафілококи резистентні до цефтріаксону.

Частота резистентності >50 % принаймні в одному регіоні.

% Штами, які продукують бета-лактамазу розширеного спектра, завжди резистентні.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Внутрішньом'язове введення

Після внутрішньом'язової ін'єкції середній максимальний рівень цефтріаксону в плазмі крові становить приблизно половину рівня, який спостерігається після внутрішньовенного введення еквівалентної дози. Максимальна концентрація у плазмі крові після одноразового внутрішньом'язового введення 1 г становить приблизно 81 мг/л і досягається через 2-3 години після введення. Площа під кривою «концентрація в плазмі - час» (AUC) після внутрішньом'язового введення еквівалентна площі після внутрішньовенного введення еквівалентної дози.

Внутрішньовенне введення

Після внутрішньовенного болюсного введення цефтріаксону 500 мг і 1 г середній максимальний рівень цефтріаксону в плазмі крові становить приблизно 120 і 200 мг/л відповідно. Після внутрішньовенної інфузії цефтріаксону 500 мг, 1 г і 2 г рівень цефтріаксону в плазмі крові становить приблизно 80, 150 і 250 мг/л відповідно.

Розподіл

Об'єм розподілу цефтріаксону становить 7-12 л. Концентрації, що значно перевищують МІК більшості відповідних патогенних мікроорганізмів, виявляються у тканинах, включаючи легені, серце, жовчовивідні шляхи/печінку, мигдалики, середнє вухо та слизову оболонку носа, кістки, а також у спинномозковій, плевральній, синовіальній рідині та в секреті простати. Збільшення середньої максимальної концентрації у плазмі крові (C_{max}) на 8-15 % спостерігається при повторному введенні; рівноважний стан досягається здебільшого протягом 48-72 годин залежно від шляху введення.

Проникнення у певні тканини

Цефтріаксон проникає через мозкові оболонки. Ступінь проникнення більше при запаленні оболонок мозку. Середня C_{max} цефтріаксону в спинномозковій рідині у пацієнтів з бактеріальним менінгітом становить до 25 % від рівня у плазмі крові порівняно з 2 % від рівня у плазмі крові у пацієнтів без запалення оболонок головного мозку. C_{max} цефтріаксону в спинномозковій рідині досягається приблизно через 4-6 годин після внутрішньовенної ін'єкції. Цефтріаксон проникає крізь плацентарний бар'єр і виділяється у грудне молоко в низьких концентраціях (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Зв'язування з білками

Цефтріаксон оборотно зв'язується з альбуміном. Зв'язування з білками плазми крові становить приблизно 95 % при концентрації у плазмі крові нижче 100 мг/л. Зв'язування насичується, і ступінь зв'язування зменшується зі збільшенням концентрації (до 85 % при

концентрації в плазмі крові 300 мг/л).

Біотрансформація

Цефтріаксон не метаболізується системно, але перетворюється на неактивні метаболіти під дією кишкової флори.

Елімінація

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

Пацієнти з нирковою або печінковою недостатністю

У пацієнтів із порушеннями функції нирок або печінки фармакокінетика цефтріаксону змінюється мінімально, спостерігається лише незначне збільшення періоду напіввиведення (менше ніж у два рази), навіть у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок.

Відносно помірне збільшення періоду напіввиведення при нирковій недостатності пояснюється компенсаторним збільшенням позаниркового кліренсу внаслідок зниження зв'язування з білками та відповідного збільшення позаниркового кліренсу загального цефтріаксону.

У пацієнтів із порушеннями функції печінки період напіввиведення цефтріаксону не збільшується внаслідок компенсаторного збільшення ниркового кліренсу. Це також пов'язано зі збільшенням вільної фракції цефтріаксону в плазмі крові, що сприяє парадоксальному збільшенню загального кліренсу лікарського засобу зі збільшенням об'єму розподілу паралельно загальному кліренсу.

Пацієнти літнього віку

У пацієнтів віком від 75 років середній період напіввиведення зазвичай у 2-3 рази вищий, ніж у молодих пацієнтів.

Педіатрична популяція

Період напіввиведення цефтріаксону подовжується у новонароджених. Від народження до 14-денного віку рівень вільного цефтріаксону може додатково підвищуватися через такі фактори, як зниження клубочкової фільтрації та зміна зв'язування з білками. У дітей період напіввиведення менше, ніж у новонароджених або дорослих.

Плазмовий кліренс та об'єм розподілу загального цефтріаксону у новонароджених, немовлят і дітей вищі, ніж у дорослих.

Лінійність/нелінійність

Фармакокінетика цефтріаксону є нелінійною. Всі основні фармакокінетичні параметри, що базуються на загальних концентраціях лікарського засобу (вільний та зв'язаний з білками цефтріаксон), за винятком періоду напіввиведення, залежать від дози, збільшуючись менш ніж пропорційно дозі. Нелінійність обумовлена насиченням зв'язування з білками плазми крові, тому властива для загального цефтріаксону плазми крові, але не для вільного (незв'язаного)

цефтріаксону.

Фармакокінетичний/фармакодинамічний зв'язок

Як і для інших бета-лактамів, фармакокінетично-фармакодинамічний індекс, який демонструє найкращу кореляцію з ефективністю *in vivo*, є відсотком інтервалу дозування, протягом якого незв'язана концентрація залишається вище МІК цефтріаксону для окремих цільових видів (тобто $\%T > MIC$).

Клінічні характеристики.

Показання.

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

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

Цефтріаксон можна застосовувати для:

- лікування гострого ускладнення хронічної обструктивної хвороби легень у дорослих;
- лікування дисемінованого бореліозу Лайма (раннього (II стадія) та пізнього (III стадія)) у дорослих та дітей, включаючи новонароджених віком від 15 днів;
- передопераційної профілактики інфекцій у місці хірургічного втручання;
- ведення пацієнтів із нейтропенією, у яких розвинулася гарячка з підозрою на бактеріальну інфекцію;
- лікування пацієнтів з бактеріємією, що виникла у зв'язку з будь-якою із вищезгаданих інфекцій або якщо є підозра на будь-яку з вищезгаданих інфекцій.

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

Слід брати до уваги офіційні рекомендації щодо застосування антибактеріальних засобів.

Протипоказання.

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

Цефтріаксон протипоказаний:

недоношеним новонародженим віком ≤ 41 тижнів із урахуванням терміну внутрішньоутробного розвитку (гестаційний вік вік після народження)*;

доношеним новонародженим (віком ≤ 28 днів):

- із гіпербілірубінемією, жовтяницею, гіпоальбумінемією або ацидозом, оскільки при таких станах зв'язування білірубину, імовірно, порушене*;
- які потребують (або очікується, що потребуватимуть) внутрішньовенного введення препаратів кальцію або інфузій кальційвмісних розчинів, оскільки існує ризик утворення преципітатів кальцієвої солі цефтріаксону (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

* у дослідженнях *in vitro* було показано, що цефтріаксон може витіснити білірубін зі зв'язку з альбуміном сироватки крові, що призводить до можливого ризику розвитку білірубінової енцефалопатії у таких пацієнтів.

Перед внутрішньом'язовим введенням цефтріаксону слід обов'язково виключити наявність протипоказань до застосування лідокаїну, якщо його застосовувати в якості розчинника (див. розділ «Особливості застосування»). Див. 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.

Розчинники, що містять кальцій, такі як розчин Рінгера або розчин Гартмана, не слід використовувати для відновлення цефтріаксону у флаконах або для подальшого розведення відновленого розчину для внутрішньовенного введення, оскільки може утворитися преципітат. Преципітати кальцієвої солі цефтріаксону також можуть утворюватися при змішуванні цефтріаксону із кальційвмісними розчинами в одній інфузійній системі. Цефтріаксон не можна вводити одночасно із розчинами для внутрішньовенного введення, що містять кальцій, в тому числі із кальційвмісними розчинами для тривалих інфузій, такими як розчини для парентерального харчування, за допомогою Y-подібної системи. Однак решті пацієнтів, крім

новонароджених, цефтріаксон та кальційвмісні розчини можна вводити послідовно, один після одного, якщо між інфузіями ретельно промити систему сумісною рідиною. У дослідженнях *in vitro* із використанням плазми пуповинної крові дорослих та новонароджених було показано, що новонародженим загрожує підвищений ризик утворення преципітатів кальцієвої солі цефтріаксону (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування», «Побічні реакції»).

Сумісне застосування препарату із пероральними антикоагулянтами може посилювати ефект проти вітаміну К та ризик кровотечі. Рекомендується часто перевіряти міжнародне нормалізоване співвідношення та належним чином корегувати дозу антивітаміну К як під час, так і після терапії цефтріаксоном (див. розділ «Побічні реакції»).

Існують суперечливі дані щодо потенційного посилення токсичного впливу аміноглікозидів на нирки при їх застосуванні разом із цефалоспоринами. В таких випадках слід ретельно дотримуватися рекомендацій із моніторингу рівня аміноглікозидів (та функції нирок) у клінічній практиці.

У дослідженні цефтріаксону *in vitro* при застосуванні хлорамфеніколу у комбінації із цефтріаксоном спостерігалися антагоністичні ефекти. Клінічна значущість цих даних невідома.

Не було зареєстровано випадків взаємодії між цефтріаксоном та кальційвмісними препаратами для перорального застосування або взаємодії між цефтріаксоном для внутрішньом'язового введення та кальційвмісними препаратами (для внутрішньовенного або перорального застосування).

У пацієнтів, які застосовують цефтріаксон, можливі хибнопозитивні результати тесту Кумбса.

Цефтріаксон, як і інші антибіотики, може спричиняти хибнопозитивні результати аналізу на галактоземію.

Також при визначенні глюкози у сечі за допомогою неферментних методів результати можуть бути хибнопозитивними. З цієї причини в період застосування цефтріаксону слід визначати рівень глюкози у сечі за допомогою ферментних методів.

Порушень функції нирок не спостерігалось після супутнього застосування великих доз цефтріаксону та потужних діуретиків (наприклад, фуросеміду).

Одночасне застосування пробенециду не знижує виведення цефтріаксону.

Особливості застосування.

Реакції гіперчутливості

Як і при застосуванні всіх бета-лактамних антибіотиків, повідомлялося про випадки серйозних реакцій гіперчутливості, іноді з летальними наслідками (див. розділ «Побічні реакції»). Реакції гіперчутливості можуть також прогресувати до синдрому Коуніса, серйозної алергічної реакції, що може призвести до інфаркту міокарда (див. розділ «Побічні реакції»). У випадку тяжких реакцій гіперчутливості застосування цефтріаксону слід негайно припинити та вжити належних невідкладних заходів. Перед початком лікування слід встановити, чи є у пацієнта в анамнезі тяжкі реакції гіперчутливості до цефтріаксону, інших цефалоспоринів або інших типів

бета-лактамних засобів. Слід з обережністю застосовувати цефтріаксон пацієнтам із наявністю в анамнезі нетяжкої гіперчутливості до інших бета-лактамних препаратів.

Зареєстровані випадки тяжких небажаних реакцій з боку шкіри (синдром Стівенса-Джонсона або синдром Лайелла/токсичний епідермальний некроліз), і лікарської реакції з еозинофілією і системними симптомами (DRESS - синдром), які можуть бути небезпечними для життя або смертельними наслідками, однак частота цих явищ невідома (див. розділ «Побічні реакції»).

Реакція Яриша-Герксгеймера

У деяких пацієнтів з спірохетозними інфекціями можуть спостерігатись реакції Яриша-Герксгеймера незабаром після початку лікування цефтріаксоном. Реакції Яриша-Герксгеймера зазвичай минають та можуть керуватись симптоматичним лікуванням. Лікування антибіотиками не слід припиняти, якщо така реакція відбувається.

Взаємодія з лікарськими засобами, що містять кальцій

У недоношених та доношених немовлят віком менше 1 місяця описані випадки утворення преципітатів кальцієвої солі цефтріаксону у легенях та нирках із летальними наслідками. Щонайменше одному з цих пацієнтів цефтріаксон та кальцій вводили у різний час та через різні внутрішньовенні інфузійні системи. Згідно з наявними науковими даними, не зареєстровано підтверджених випадків утворення внутрішньосудинних преципітатів, крім як у новонароджених, яким вводили цефтріаксон та кальційвмісні розчини або будь-які інші кальційвмісні препарати. У дослідженнях цефтріаксону натрієвої солі *in vitro* було показано, що новонародженим загрожує підвищений ризик утворення преципітатів кальцієвої солі цефтріаксону порівняно з пацієнтами інших вікових груп.

При застосуванні цефтріаксону пацієнтам будь-якого віку препарат не можна змішувати або вводити одночасно з будь-якими розчинами для внутрішньовенного введення, що містять кальцій, навіть при використанні різних інфузійних систем або введенні препаратів у різні інфузійні ділянки. Проте пацієнтам віком від 28 днів цефтріаксон та кальційвмісні розчини можна вводити послідовно, один після одного, за умови введення препаратів через різні інфузійні системи у різні ділянки тіла або заміни чи ретельного промивання інфузійної системи між введенням цих засобів фізіологічним сольовим розчином, щоб запобігти утворенню преципітату. Пацієнтам, які потребують постійних інфузій кальційвмісних розчинів для повного парентерального харчування (ППХ), медичні працівники можуть призначити альтернативні антибактеріальні засоби, застосування яких не пов'язане з подібним ризиком утворення преципітатів. Якщо застосування цефтріаксону пацієнтам, які потребують постійного харчування, визнано необхідним, розчини для ППХ та цефтріаксон можна вводити одночасно, хоча і через різні інфузійні системи та у різні ділянки тіла. Також 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 для доз, описаних у розділі «Спосіб застосування та дози». У дослідженнях було показано, що цефтріаксон, як деякі інші цефалоспорини, може витіснити білірубін зі зв'язку з альбуміном сироватки крові.

Цефтріаксон протипоказаний недоношеним та доношеним новонародженим, яким загрожує ризик розвитку білірубінової енцефалопатії (див. розділ «Протипоказання»).

Імуноопосередкована гемолітична анемія

Випадки імуноопосередкованої гемолітичної анемії спостерігалися у пацієнтів, які отримували цефалоспорини, в тому числі цефтріаксон (див. розділ «Побічні реакції»). Тяжкі випадки гемолітичної анемії, в тому числі з летальними наслідками, були зареєстровані у період лікування цефтріаксоном як у дорослих, так і у дітей.

Якщо під час застосування цефтріаксону у пацієнта виникає анемія, слід розглянути діагноз анемії, асоційованої із застосуванням цефалоспорину, та припинити застосування цефтріаксону до встановлення етіології захворювання.

Довготривале лікування

При довготривалому лікуванні слід регулярно проводити розгорнутий аналіз крові.

Коліт/надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів

Випадки коліту та псевдомембранозного коліту, асоційованих із застосуванням антибактеріальних засобів, були зареєстровані на тлі застосування майже всіх антибактеріальних засобів, у тому числі цефтріаксону. Тяжкість цих захворювань може коливатися від легкої до такої, що загрожує життю. Тому важливо врахувати можливість такого діагнозу у пацієнтів, у яких під час або після застосування цефтріаксону виникла діарея (див. розділ «Побічні реакції»). Слід обмірковувати припинення терапії цефтріаксоном та застосування відповідних засобів проти *Clostridium difficile*. Лікарські засоби, що пригнічують перистальтику, застосовувати не слід.

Як і при застосуванні інших антибактеріальних засобів, можуть виникати суперінфекції, спричинені нечутливими до препарату мікроорганізмами.

Тяжка ниркова та печінкова недостатність

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

Вплив на результати серологічних досліджень

При застосуванні препарату цефтріаксон тест Кумбса може давати хибно-позитивні результати. Також цефтріаксон може спричиняти хибно-позитивні результати аналізу на наявність галактоземії.

При визначенні глюкози у сечі неферментними методами можуть бути отримані хибно-позитивні результати. Протягом застосування Цефтріаксону рівень глюкози у сечі слід визначати за допомогою ферментних методів аналізу (див. розділ «Побічні реакції»).

Наявність цефтріаксону може хибно знижувати розрахункові значення рівня глюкози в крові, отримані за допомогою деяких систем моніторингу рівня глюкози в крові. Необхідно звернутися до інструкцій із використання для кожної системи. При необхідності слід використовувати альтернативні методи тестування.

Спектр антибактеріальної активності

Цефтріаксон має обмежений спектр антибактеріальної активності і може бути непридатним для застосування в якості монотерапії при лікуванні певних типів 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 мікроорганізми, слід розглянути застосування додаткових антибіотиків.

Застосування лідокаїну

Якщо в якості розчинника застосовувати 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 у 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. Затінення, що помилково вважалися жовчними каменями, спостерігалися на сонограмах жовчного міхура, і частота їх виникнення зростала 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. У рідкісних випадках утворення преципітатів кальцієвої солі цефтріаксону супроводжувалося симптоматикою. У разі наявності симптомів рекомендується консервативне нехірургічне лікування, і лікар має прийняти рішення про припинення застосування препарату, спираючись на результати оцінки користі-ризиків конкретного випадку (див. розділ «Побічні реакції»).

Жовчний стаз.

Випадки панкреатиту, можливо, спричинені непрохідністю жовчних шляхів, були зареєстровані у пацієнтів, які отримували Цефтріаксон (див. розділ «Побічні реакції»). Більшість із таких пацієнтів мали фактори ризику розвитку холестазу та утворення біліарного сладжу, такі як попередня значна терапія, тяжка хвороба та повне парентеральне харчування. Не можна виключати, що ініціюючим або додатковим фактором розвитку цього порушення може бути утворення у жовчних шляхах преципітатів внаслідок застосування препарату Цефтріаксон.

Нирковокам'яна хвороба

Зареєстровані випадки утворення ниркових каменів, що зникали після припинення застосування цефтріаксону (див. розділ «Побічні реакції»). У випадку наявності симптомів слід зробити ультразвукове обстеження. Рішення щодо застосування препарату пацієнтам з наявністю в анамнезі ниркових каменів або гіперкальціурії приймає лікар, спираючись на результати оцінки користі-ризиків конкретного випадку.

Утилізація лікарського засобу.

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

Енцефалопатія

Повідомлялося про енцефалопатію 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 підозрюється енцефалопатія, пов'язана із застосуванням цефтріаксону (наприклад зниження рівня свідомості, зміна психічного стану, міоклонія, судоми), слід розглянути необхідність припинення застосування цефтріаксону.

Натрій

Кожен грам препарату Цефтріаксон містить 3,6 ммоль натрію. Це слід взяти до уваги пацієнтам, які дотримуються дієти із контрольованим вмістом натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Цефтріаксон проникає через плацентарний бар'єр. Існують обмежені дані щодо застосування цефтріаксону вагітним жінкам. Дослідження на тваринах не свідчать про безпосередній або опосередкований шкідливий вплив на ембріон/плід, пери- та постнатальний розвиток. Під час вагітності, зокрема у I триместрі, цефтріаксон можна застосовувати, лише якщо користь перевищує ризик.

Годування груддю.

Цефтріаксон проникає у грудне молоко у низьких концентраціях, але при застосуванні препарату у терапевтичних дозах не очікується жодного впливу на немовлят. Проте не можна виключати ризик розвитку діареї та грибкової інфекції слизових оболонок. Слід врахувати можливість сенсibiliзації. Потрібно прийняти рішення щодо припинення годування груддю або припинення/відмови від застосування цефтріаксону з урахуванням користі/ризиків.

Фертильність.

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

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

У зв'язку з можливістю виникнення такої побічної реакції як запаморочення Цефтріаксон може впливати на здатність керувати транспортними засобами або працювати зі складними механізмами (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнти повинні бути обережними під час керування автомобілем або роботи з механізмами у період застосування лікарського засобу Цефтріаксон.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Доза препарату залежить від ступеня тяжкості інфекції, чутливості збудника, локалізації та типу інфекції, а також від віку пацієнта та стану функцій печінки і нирок пацієнта.

Наведені нижче дози є загальнорекомендованими для цих показань. В особливо тяжких випадках слід застосовувати найвищу дозу з рекомендованого діапазону.

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

Доза цефтріаксону*	Частота введення**	Показання
1-2 г	Один раз на добу	Позалікарняна пневмонія. Гостре ускладнення хронічної обструктивної хвороби легень. Внутрішньочеревні інфекції. Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включно з пієлонефритом).
2 г	Один раз на добу	Госпітальна пневмонія. Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин. Інфекції кісток та суглобів.
2-4 г	Один раз на добу	Ведення пацієнтів із нейтропенією, у яких розвинулася гарячка та є підозра на бактеріальну інфекцію. Бактеріальний ендокардит. Бактеріальний менінгіт.

* При документально підтвердженій бактеріємії слід розглянути питання щодо застосування найбільш високої дози з рекомендованого діапазону.

** У разі застосування доз, що перевищують 2 г на добу, слід розглянути питання про введення препарату двічі на добу (з 12-годинним інтервалом).

Показання у дорослих та дітей віком від 12 років (≥ 50 кг), які потребують особливих схем дозування:

Гострий середній отит

Може бути застосована одноразова внутрішньом'язова доза 1-2 г цефтріаксону.

Деякі дані свідчать, що у випадку, коли стан пацієнта тяжкий або попередня терапія була неефективною, цефтріаксон може бути ефективним при внутрішньом'язовому введенні в дозі 1-2 г на добу протягом 3 днів.

Передопераційна профілактика інфекцій у місці хірургічного втручання

2 г одноразово перед операцією.

Гонорея

Разова доза 500 мг внутрішньом'язово.

Сифіліс

Загальнорекомендовані дози - 0,5-1 г один раз на добу із збільшенням дози до 2 г один раз на

добу при нейросифілісі протягом 10–14 днів. Рекомендації щодо дозування при сифілісі, включаючи нейросифіліс, базуються на обмежених даних. Також слід враховувати національні або місцеві рекомендації.

Дисемінований бореліоз Лайма (ранній (II стадія) та пізній (III стадія))

По 2 г один раз на добу протягом 14–21 дня. Тривалість лікування, що рекомендується, варіює, слід також враховувати національні або місцеві рекомендації.

Педіатрична популяція

Дітям з масою тіла 50 кг або більше слід застосовувати звичайні дози для дорослих.

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

Доза цефтріаксону*	Частота введення**	Показання
50-80 мг/кг	Один раз на добу	Внутрішньочеревні інфекції. Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включно з пієлонефритом). Позалікарняна пневмонія. Госпітальна пневмонія.
50-100 мг/кг (максимально 4 г)	Один раз на добу	Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин. Інфекції кісток та суглобів. Ведення пацієнтів із нейтропенією, у яких розвинулася гарячка та є підозра на бактеріальну інфекцію.
80-100 мг/кг (максимально 4 г)	Один раз на добу	Бактеріальний менінгіт.
100 мг/кг (максимально 4 г)	Один раз на добу	Бактеріальний ендокардит.

* При документально підтвердженій бактеріємії слід розглянути питання щодо застосування найбільш високої дози з рекомендованого діапазону.

** У разі застосування доз, що перевищують 2 г на добу, слід розглянути питання про введення препарату двічі на добу (з 12-годинним інтервалом).

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

Гострий середній отит

Для початкового лікування гострого середнього отиту можна застосовувати одноразову внутрішньом'язову ін'єкцію цефтріаксону в дозі 50 мг/кг. Деякі дані свідчать, що у випадку, коли стан дитини тяжкий, або попередня терапія була неефективною, цефтріаксон може бути ефективним при внутрішньом'язовому введенні 50 мг/кг на добу протягом 3 днів.

Передопераційна профілактика інфекцій у місці хірургічного втручання

50–80 мг/кг одноразово перед операцією.

Сифіліс

Загальнорекомендовані дози: 75–100 мг/кг (максимально 4 г) один раз на добу протягом 10–14 днів. Рекомендації щодо дозування при сифілісі, включаючи нейросифіліс, базуються на дуже обмежених даних. Також слід враховувати національні або місцеві рекомендації.

Дисемінований бореліоз Лайма (ранній (II стадія) та пізній (III стадія))

50–80 мг/кг один раз на добу протягом 14–21 дня. Тривалість лікування, що рекомендується, варіює, слід також враховувати національні або місцеві рекомендації.

Новонароджені у віці 0–14 днів

Цефтріаксон протипоказаний для застосування недоношеним новонародженим із постменструальним віком до 41 тижня (гестаційний календарний вік).

Доза цефтріаксону*	Частота введення	Показання
20–50 мг/кг	Один раз на добу	Внутрішньочеревні інфекції. Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин. Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включно з пієлонефритом). Позалікарняна пневмонія. Госпітальна пневмонія. Інфекції кісток та суглобів. Ведення пацієнтів із нейтропенією, у яких розвинулася гарячка та є підозра на бактеріальну інфекцію.
50 мг/кг	Один раз на добу	Бактеріальний менінгіт. Бактеріальний ендокардит.

* При документально підтвердженій бактеріємії слід розглянути питання щодо застосування найвищої дози з рекомендованого діапазону.

Не слід перевищувати максимальну добову дозу 50 мг/кг.

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

Гострий середній отит

Для початкового лікування гострого середнього отиту можна застосовувати одноразову внутрішньом'язову ін'єкцію цефтріаксону в дозі 50 мг/кг.

Передопераційна профілактика інфекцій у місці хірургічного втручання

20–50 мг/кг одноразово перед операцією.

Сифіліс

Загальнорекомендована доза – 50 мг/кг один раз на добу протягом 10–14 днів. Рекомендації щодо дозування при сифілісі, включаючи нейросифіліс, базуються на дуже обмежених даних. Також слід враховувати національні або місцеві рекомендації.

Тривалість лікування

Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби. Враховуючи загальні рекомендації щодо антибіотикотерапії, застосування цефтріаксону слід продовжувати протягом 48-72 годин після зникнення гарячки або підтвердження досягнення ерадикації бактеріальної інфекції.

Пацієнти літнього віку

При задовільній функції нирок та печінки корекція дози пацієнтам літнього віку не потрібна.

Пацієнти з печінковою недостатністю

Наявні дані свідчать про відсутність необхідності коригувати дозу у пацієнтів з легкою або помірною печінковою недостатністю, якщо функція нирок не порушена.

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

Пацієнти з нирковою недостатністю

У пацієнтів із порушеннями функції нирок немає необхідності знижувати дозу цефтріаксону, якщо функція печінки не порушена. Тільки у разі ниркової недостатності у передтермінальній стадії (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) добова доза цефтріаксону не повинна перевищувати 2 г.

Пацієнтам, які перебувають на діалізі, немає необхідності додаткового введення препарату після діалізу. Цефтріаксон не виводиться з організму шляхом перитонеального діалізу або гемодіалізу. Рекомендується ретельний клінічний моніторинг безпеки та ефективності препарату.

Пацієнти з тяжкою печінковою та нирковою недостатністю

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

Спосіб застосування

Внутрішньом'язове введення

Цефтріаксон можна вводити шляхом глибокої внутрішньом'язової ін'єкції. Внутрішньом'язові ін'єкції слід вводити в об'єм відносно великого м'яза, і в одне місце слід вводити не більше 1 г.

Оскільки як розчинник використовується лідокаїн, отриманий розчин у жодному разі не можна вводити внутрішньовенно (див. розділ «Протипоказання»). Для детальної інформації рекомендується ознайомитись з інструкцією для медичного застосування лідокаїну.

Внутрішньовенне введення

Цефтріаксон можна вводити шляхом внутрішньовенної інфузії протягом не менше 30 хвилин (переважний шлях) або шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції протягом 5 хвилин. Внутрішньовенні періодичні ін'єкції слід проводити протягом 5 хвилин, переважно у більші вени.

Внутрішньовенні дози 50 мг/кг або більше немовлятам та дітям віком до 12 років слід вводити шляхом інфузії. Новонародженим внутрішньовенні дози слід вводити протягом 60 хвилин, щоб знизити потенційний ризик білірубінової енцефалопатії (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»). Внутрішньом'язове введення слід розглядати, коли внутрішньовенний шлях неможливий або менш підходить для пацієнта. Дози більше 2 г слід вводити внутрішньовенно.

Цефтріаксон протипоказаний новонародженим (≤ 28 днів), якщо їм потрібне (або очікується, що буде потрібно) лікування внутрішньовенними розчинами, що містять кальцій, включаючи безперервні інфузії, що містять кальцій, такі як парентеральне харчування, через ризик утворення преципітатів кальцієвих солей цефтріаксону (див. розділ «Протипоказання»).

Інфузійні розчини, що містять кальцій (наприклад, розчин Рінгера або розчин Гартмана), не слід використовувати як розчинник цефтріаксону або для подальшого розведення відновленого цефтріаксону для внутрішньовенного введення, оскільки може утворитися осад. Утворення преципітатів кальцієвих солей цефтріаксону також може відбуватися при змішуванні цефтріаксону з розчинами, що містять кальцій, в одній інфузійній системі для внутрішньовенного введення. Тому цефтріаксон і кальційвмісні розчини не можна змішувати або вводити одночасно (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Несумісність»).

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

Приготування розчинів

Тільки для одноразового використання. Будь-який невикористаний лікарський засіб або відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Готувати розчини необхідно безпосередньо перед застосуванням.

Свіжоприготовані розчини зберігають свою фізичну та хімічну стабільність протягом 6 годин при кімнатній температурі (або протягом 24 годин при температурі 2–8 °C). Залежно від концентрації та тривалості зберігання колір розчинів може варіювати від блідо-жовтого до янтарного. Ця властивість активної речовини не впливає на ефективність чи переносимість препарату.

З мікробіологічної точки зору розчин слід використати негайно. Якщо не використати негайно, відповідальність за тривалість та умови зберігання перед використанням несе споживач і вони не повинні перевищувати час, зазначений вище для хімічної та фізичної стабільності під час використання.

Цефтріаксон не слід змішувати в одному шприці з іншими лікарськими засобами, крім 1 % розчину лідокаїну гідрохлориду (тільки для внутрішньом'язових ін'єкцій).

Інфузійні лінії слід промивати після кожного введення.

Цефтріаксон, порошок для розчину для ін'єкцій по 1 г

Внутрішньовенне введення (ін'єкції або інфузії)

Застосування у дорослих та дітей віком від 12 років (≥ 50 кг)

Вміст флакона з 1 г цефтріаксону слід розчинити у 10 мл води для ін'єкцій.

Флакон потрібно обережно поклати між долонями та візуально перевірити, щоб переконатися, що розчинення завершено та немає частинок.

Ін'єкцію вводити протягом 5 хвилин безпосередньо у вену або через трубку для внутрішньовенної інфузії.

Як альтернатива, для внутрішньовенної інфузії відновлений розчин слід перенести в 10 мл однієї з таких інфузійних рідин, що не містять кальцію: 0,9 % натрію хлорид, 0,45 % натрію хлорид 2,5 % глюкоза, 5 % глюкоза, 10 % глюкоза, 6 % декстран у 5 % розчині глюкози, вода для ін'єкцій. Інфузію слід проводити протягом щонайменше 30 хвилин.

Застосування в педіатричній популяції

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

Новонародженим внутрішньовенні дози слід вводити протягом 60 хвилин, щоб зменшити потенційний ризик білірубінової енцефалопатії.

Об'єм витіснення 1 г цефтріаксону становить 0,71 мл у воді для ін'єкцій та 1 % розчині лідокаїну гідрохлориду. Це вимагає компенсації об'єму розчинника для полегшення дозування залежно від маси тіла (головним чином у дітей віком до 12 років), якщо відмірюється та вводиться лише частина загального розчину.

Для приготування кінцевої концентрації розчину 100 мг/мл потрібно розчинити 1 г цефтріаксону в 9,4 мл води для ін'єкцій.

Внутрішньом'язова ін'єкція

Застосування дорослим та дітям віком від 12 років (≥ 50 кг)

Вміст флакона з 1 г цефтріаксону слід розчинити у 3,5 мл 1 % розчину лідокаїну гідрохлориду. Флакон потрібно обережно поклати між долонями та візуально перевірити, щоб переконатися, що розчинення завершено та немає частинок. Розчин слід вводити шляхом глибокої внутрішньом'язової ін'єкції. Дози, що перевищують 1 г, розділити та вводити в декілька місць.

Застосування в педіатричній популяції

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

Об'єм витіснення 1 г цефтріаксону становить 0,71 мл в 1 % розчині лідокаїну гідрохлориду. Це вимагає компенсації об'єму розчинника для полегшення дозування залежно від маси тіла (головним чином у дітей віком до 12 років), якщо відмірюється та вводиться лише частина загального розчину. Щоб отримати кінцеву концентрацію розчину 285 мг/мл, потрібно розчинити 1 г цефтріаксону в 2,9 мл 1 % розчину лідокаїну гідрохлориду.

Діти.

Препарат застосовувати дітям згідно з дозуванням, зазначеним у розділі «Спосіб застосування».

та дози».

Передозування.

У разі передозування гемодіаліз або перитонеальний діаліз не зменшать надмірні концентрації препарату в плазмі крові. У разі передозування може спостерігатися нудота, блювота, діарея. Специфічного антидоту не існує. Лікування передозування симптоматичне.

Побічні реакції.

Небажаними реакціями, що найчастіше спостерігалися при застосуванні цефтріаксону, є еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія, діарея, висип та підвищення рівня печінкових ферментів.

За частотою виникнення побічні реакції при застосуванні цефтріаксону класифіковані таким чином:

Дуже поширені	($\geq 1/10$)
Поширені	($\geq 1/100 < 1/10$)
Непоширені	($\geq 1/1000 < 1/100$)
Рідко поширені	($\geq 1/10000 < 1/1000$)

Частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

Інфекції та інвазії: непоширені: грибкові інфекції статевих органів; рідко поширені: псевдомембранний коліт; частота невідома: суперінфекції.

З боку системи крові та лімфатичної системи: поширені: еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія; непоширені: гранулоцитопенія, анемія, розлади коагуляції; частота невідома: гемолітична анемія, агранулоцитоз.

З боку серця: частота невідома: синдром Коуніса.

З боку імунної системи: частота невідома: анафілактичний шок, анафілактичні реакції, анафілактоїдні реакції, реакції гіперчутливості, включаючи набряк Квінке, задишку, реакція Яриша-Герксгеймера.

З боку нервової системи: непоширені: головний біль, запаморочення; рідко: енцефалопатія; частота невідома: судоми.

З боку органів слуху і рівноваги: частота невідома: вертиго.

З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння: рідко поширені: бронхоспазм.

З боку шлунково-кишкового тракту: поширені: рідкі випорожнення, діарея; непоширені: нудота, блювання; частота невідома: панкреатит, стоматит, глосит.

З боку гепатобіліарної системи: поширені: підвищення рівня печінкових ферментів; частота невідома: преципітати у жовчному міхурі, ядерна жовтяниця, гепатит¹, холестатичний гепатит^{1, 2}.

¹ Зазвичай має оборотний характер при припиненні прийому цефтріаксону.

² Див. розділ «Особливості застосування».

З боку шкіри і підшкірної клітковини: поширені: висип; непоширені: свербіж; рідко поширені: кропив'янка; частота невідома: синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, багатоформна еритема, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, лікарська реакція з еозинофілією і системними симптомами (DRESS-синдром).

З боку нирок та сечовидільної системи: рідко поширені: гематурія, глюкозурія; частота невідома: олігурія, утворення преципітатів у нирках (оборотні).

Загальні розлади та реакції у місці введення препарату: непоширені: флебіт, біль у місці ін'єкції, пропасниця; рідко поширені: набряк, озноб.

Дані лабораторних аналізів: непоширені: підвищення рівня креатиніну у крові; частота невідома: хибно-позитивні результати тесту Кумбса, хибнопозитивні результати аналізу на галактоземію, хибнопозитивні результати неферментних методів визначення глюкози.

Інфекції та інвазії.

Випадки діареї після застосування цефтріаксону можуть бути пов'язані із *Clostridium difficile*. Слід призначити відповідну кількість рідини та електролітів (див. розділ «Особливості застосування»).

Преципітати кальцієвої солі цефтріаксону.

Рідкісні випадки тяжких небажаних реакцій, іноді з летальними наслідками, зареєстровані у недоношених та доношених новонароджених (віком < 28 днів), яким внутрішньовенно вводили цефтріаксон та препарати кальцію. При аутопсії у легенях та нирках були виявлені преципітати кальцієвої солі цефтріаксону. Високий ризик утворення преципітатів у новонароджених є наслідком їх малого об'єму крові 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 (наприклад ≥ 80 мг/кг/добу) або загальні дози понад 10 грамів, а також мали додаткові фактори ризику (наприклад обмежене споживання рідини або постільний режим). Ризик утворення преципітатів зростає у пацієнтів, позбавлених рухливості, або у хворих у стані зневоднення. Преципітати можуть супроводжуватися симптомами або бути асимптоматичними, можуть призводити до ниркової недостатності та анурії, і 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, частота утворення преципітатів при внутрішньовенному введенні препарату 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 побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Цефтріаксон не можна змішувати з кальційвмісними розчинами, такими як розчин Рінгера або розчин Гартмана, у зв'язку з тим, що можуть утворюватися преципітати.

Цефтріаксон несумісний з амсакрином, ванкомицином, флуконазолом і аміноглікозидами.

Не слід змішувати або додавати до інших препаратів, крім тих, що зазначені в розділі «Спосіб застосування та дози». Цефтріаксон не слід змішувати або вводити одночасно з розчинами, які містять кальцій, включаючи розчини для парентерального харчування (див. розділи «Особливості застосування», «Спосіб застосування та дози» та «Побічні реакції»).

Якщо передбачається терапія цефтріаксоном у комбінації з іншим антибіотиком, ці препарати не можна змішувати в одному шприці або в одному розчині для інфузій.

Упаковка.

По 0,5 г або 1,0 г у флаконах; 10 флаконів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.