

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
28.05.14 № 364
Реєстраційне посвідчення
№ UA/9914/01/01
Зміни внесено
Наказ Міністерства Охорони
Здоров'я України
09.09.14 № 636

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЕМСЕФ® 1000

Склад:

діюча речовина: ceftriaxone;

1 флакон містить цефтриаксону натрію у перерахуванні на цефтриаксон 1000 мг.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: кристалічний порошок від білого до жовтувато-оранжевого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Цефалоспорины III покоління. Цефтриаксон. Код АТХ J01D D04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефтриаксон – цефалоспориновий антибіотик III покоління для парентерального застосування. Чинить бактерицидну дію, пригнічує синтез клітинної мембрани, *in vitro* рiст більшості грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Цефтриаксон стійкий щодо бета-лактамазних ферментів (як пеніцилінази, так і цефалоспоринази, що продукуються більшістю грампозитивних та грамнегативних бактерій). Ефективний відносно таких мікроорганізмів:

грампозитивні: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus A (Streptococcus pyogenes)*, *Streptococcus B (Streptococcus agalactiae)*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*.

Примітка: *Staphylococcus spp.*, стійкий до метилциліну, резистентний також і до цефалоспоринів, у тому числі до цефтриаксону. Більшість штамів ентерококів (наприклад, *Streptococcus faecalis*) також стійкі до цефтриаксону;

грамнегативні: *Aeromonas spp.*, *Alcaligenes spp.*, *Branhamella catarrhalis*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.* (деякі штамми стійкі), *Escherichia coli*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella spp.* (у тому числі *Klebsiella pneumoniae*), *Moraxella spp.*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* (деякі штамми стійкі), *Salmonella spp.* (у тому числі *S. typhi*), *Serratia spp.* (у тому числі *S. marcescens*), *Shigella spp.*, *Vibrio spp.* (у тому числі *V. cholerae*), *Yersinia spp.* (у тому числі *Y. enterocolitica*).

Багато штамів вищевказаних мікроорганізмів, які розмножуються без зміни темпів поділу у присутності інших антибіотиків, наприклад, пеніцилінів, цефалоспоринів перших поколінь та аміноглікозидів, чутливі до цефтриаксону. *Treponema pallidum* чутлива до цефтриаксону як *in vitro*, так і в дослідях на тваринах. За клінічними даними, при первинному та вторинному сифілісі відзначають високу ефективність цефтриаксону;

анаеробні патогени: *Bacteroides spp.* (у тому числі деякі штами *B. fragilis*), *Clostridium spp.* (у тому числі *Cl. difficile*), *Fusobacterium spp.* (крім *F. mostiferum*, *F. varium*), *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*

Примітка: деякі штами багатьох *Bacteroides spp.* (наприклад, *B. fragilis*), що продукують бета-лактамазу, стійкі до цефтриаксону. Для визначення чутливості мікроорганізмів необхідно застосовувати диски, що містять цефтриаксон, оскільки *in vitro* певні штами патогенів проявляють стійкість до класичних цефалоспоринів.

Фармакокінетика.

При парентеральному введенні цефтриаксон добре проникає у тканини та рідини організму.

Площі під кривою «концентрація-час» у сироватці крові при внутрішньовенному та внутрішньом'язовому введенні збігаються. Це означає, що біодоступність цефтриаксону при внутрішньом'язовому введенні становить 100 %.

Емсеф оборотно зв'язується з альбуміном і це зв'язування обернено пропорційне до концентрації: наприклад, при концентрації препарату у сироватці крові менше 100 мг/л зв'язування цефтриаксону з білками становить 95 %, а при концентрації 300 мг/л – тільки 85 %. Завдяки більш низькому вмісту альбумінів в інтерстиціальній рідині концентрація цефтриаксону в ній вища, ніж у сироватці крові.

Період напіввиведення у здорових пацієнтів становить близько 8 годин. У немовлят віком до 8 днів та в осіб віком від 75 років середній період напіввиведення приблизно у 2 рази більший. У дорослих 50-60 % цефтриаксону виділяється у незмінній формі із сечею, а 40-50 % – також у незмінній формі з жовчю. Під впливом кишкової флори цефтриаксон перетворюється у неактивний метаболіт. У новонароджених приблизно 70 % введеної дози виділяється нирками. При нирковій недостатності або при патології печінки у дорослих фармакокінетика цефтриаксону майже не змінюється, період напіввиведення дещо подовжується. Якщо порушена тільки функція нирок, збільшується виділення з жовчю, а якщо порушена функція печінки – підсилюється виділення цефтриаксону нирками.

Проникнення у спинномозкову рідину: у дітей, у тому числі новонароджених, при запаленні мозкової оболонки цефтриаксон проникає у ліквор, при цьому у випадку бактеріального менінгіту у середньому 17 % від концентрації препарату в сироватці крові дифундує в спинномозкову рідину, що приблизно в 4 рази більше, ніж при асептичному менінгіті. У дорослих, хворих на менінгіт, через 2-25 годин після введення цефтриаксону у дозі 50 мг/кг маси тіла концентрація препарату в багато разів перевищує мінімальну дозу, необхідну для пригнічення патогенів, що спричиняють менінгіт.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені чутливими до цефтриаксону мікроорганізмами:

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

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

При призначенні препарату необхідно дотримуватись офіційних рекомендацій з антибіотикотерапії та зокрема рекомендацій з профілактики антибіотикорезистентності.

Противоказання.

Підвищена чутливість до цефалоспоринів. При наявності у хворого підвищеної чутливості до пеніциліну слід врахувати можливість перехресної алергічної реакції до цефтриаксону.

Цефтриаксон протипоказаний у недоношених дітей віком 41 тиждень з урахуванням терміну внутрішньоутробного розвитку (гестаційний вік + вік після народження).

Гіпербілірубінемія у новонароджених та недоношених. У дослідженнях *in vitro* було показано, що цефтриаксон може витіснити білірубін зі зв'язку з альбуміном сироватки крові, що може призвести до ризику розвитку енцефалопатії, спричиненої білірубіном.

Цефтриаксон протипоказаний для новонароджених віком ≤ 28 днів для застосування при необхідності (або очікуваній необхідності) лікування внутрішньовенними розчинами, які містять кальцій, у тому числі внутрішньовенні вливання, які містять кальцій, наприклад, парентеральне харчування, у зв'язку з ризиком виникнення преципітатів кальцієвих солей цефтриаксону (див. «Спосіб застосування та дози»).

У новонароджених та недоношених дітей описані випадки виникнення преципітатів у легенях та нирках, які спричинили летальні наслідки при одночасному введенні цефтриаксону та препаратів кальцію. У деяких із цих випадків застосовували ті ж самі інфузійні системи для внутрішньовенного введення для цефтриаксону та розчинів, які містять кальцій, і в деяких інфузійних системах для внутрішньовенного введення спостерігалось виникнення преципітатів.

Ні в якому разі не можна застосовувати цефтриаксон з кальційвмісними розчинами (розчин Рінгера). Кальційвмісні розчини не слід призначати протягом 48 годин після останнього введення цефтриаксону.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні високих доз цефтриаксону і таких сильнодіючих діуретиків як фуросемід порушень функції нирок не спостерігалось. Немає вказівок на те, що цефтриаксон підвищує ниркову токсичність аміноглікозидів. Після прийому алкоголю одразу після прийому цефтриаксону не спостерігалось ефектів, схожих на дію дисульфіраму (тетураму).

Цефтриаксон не містить N-метилтіотетразольну групу, яка б могла спричинити непереносимість етанолу, а також кровотечі, що властиві деяким іншим цефалоспорином. Пробенецид не впливає на виведення цефтриаксону.

In vitro був виявлений антагонізм між хлорамфеніколом та цефтриаксоном.

Не можна використовувати розчинники, які містять кальцій, такі як розчин Рінгера або розчин Гартмана, для розчинення цефтриаксону у флаконах або для розведення відновленого розчину для внутрішньовенного введення у зв'язку з вірогідністю утворення преципітатів кальцієвих солей цефтриаксону. Виникнення преципітатів кальцієвих солей цефтриаксону також може відбуватися при змішуванні цефтриаксону з розчинами, які містять кальцій, в одній інфузійній системі для внутрішньовенного введення. Цефтриаксон не можна одночасно вводити внутрішньовенно з розчинами, які містять кальцій, у тому числі з тривалими інфузіями, які містять кальцій, наприклад, парентеральне харчування (див. «Спосіб застосування та дози»). У дослідженнях *in vitro* було показано, що у немовлят підвищений ризик утворення преципітатів кальцієвих солей цефтриаксону.

Згідно з літературними даними, цефтриаксон несумісний з амзакрином, ванкоміцином, флуконазолом та аміноглікозидами.

Бактеріостатичні засоби можуть впливати на бактерицидну дію цефалоспоринів.

Цефтриаксон може зменшувати ефективність гормональних пероральних контрацептивів. У зв'язку з цим рекомендується застосовувати додаткові (негормональні) методи контрацепції під час лікування та протягом 1 місяця після лікування.

Немає повідомлень про взаємодію між цефтриаксоном та продуктами для перорального застосування, які містять кальцій, та взаємодію між цефтриаксоном при внутрішньом'язовій ін'єкції і продуктами, які містять кальцій (внутрішньовенно або перорально).

Особливості застосування.

Як і при застосуванні інших цефалоспоринів, при застосуванні цефтриаксону повідомлялося про випадки анафілактичних реакцій з летальними наслідками, навіть якщо у докладному анамнезі

немає відповідних вказівок. При виникненні алергічних реакцій цефтриаксон слід одразу відмінити та призначити відповідне лікування.

Цефтриаксон може збільшувати протромбіновий час. У зв'язку з цим при підозрі на дефіцит вітаміну К необхідно визначати протромбіновий час.

На тлі застосування практично всіх антибактеріальних препаратів, у тому числі і цефтриаксону, можливе виникнення діареї, асоційованої з *Clostridium difficile*, від легкого ступеня тяжкості до коліту з летальним наслідком. Антибактеріальні препарати змінюють нормальну флору товстого кишечника, що призводить до надмірного росту *Clostridium difficile*. *Clostridium difficile* продукує токсини А та В, які сприяють розвитку діареї, асоційованої з *Clostridium difficile*. Штами *Clostridium difficile*, які надмірно продукують токсини, спричиняють підвищену захворюваність та летальність, оскільки ці інфекції можуть бути резистентними до антимікробних засобів та потребувати колектомії. Діарею, асоційовану з *Clostridium difficile*, необхідно виключити у всіх пацієнтів під час застосування антибіотиків. Необхідно зібрати детальний медичний анамнез, оскільки діарея, асоційована з *Clostridium difficile*, може виникати протягом 2 місяців після закінчення застосування антибактеріальних засобів.

При підозрі або підтвердженні діареї, асоційованої з *Clostridium difficile*, необхідно відмінити антибіотикотерапію, яка не впливає на *Clostridium difficile*. За клінічними показаннями слід призначити відповідну кількість рідини та електролітів, білкових добавок, антибіотикотерапію, до якої чутлива *Clostridium difficile*, та хірургічне обстеження.

Протягом тривалого застосування цефтриаксону можливі труднощі у контролюванні нечутливих до препарату мікроорганізмів. У зв'язку з цим необхідний ретельний нагляд за пацієнтами. При виникненні суперінфекції необхідно вжити відповідні заходи.

Після застосування цефтриаксону зазвичай у дозах, що перевищують стандартні рекомендовані, при ультразвуковому дослідженні жовчного міхура можуть спостерігатися тіні, що помилково сприймаються за камені. Це преципітати кальцієвої солі цефтриаксону, що зникають після завершення чи припинення терапії цефтриаксоном. Подібні зміни рідко супроводжуються будь-якою симптоматикою. Але і в таких випадках рекомендується лише консервативне лікування. Якщо ці явища супроводжуються клінічною симптоматикою, то рішення про відміну препарату приймає лікар.

У хворих, яким вводили цефтриаксон, описано поодинокі випадки панкреатиту, що розвинувся, можливо, внаслідок обструкції жовчовивідних шляхів. Більшість із цих хворих мали фактори ризику застою у жовчовивідних шляхах, наприклад, лікування в анамнезі, тяжкі захворювання та повністю парентеральне харчування. При цьому не можна виключати роль преципітатів у розвитку панкреатиту, що утворилися під дією цефтриаксону у жовчовивідних шляхах.

Цефтриаксон може витіснити білірубін зі зв'язку з альбуміном сироватки крові. У зв'язку з цим застосування цефтриаксону у новонароджених з гіпербілірубінемією протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Слід проявляти обережність при застосуванні цефтриаксону хворим із нирковою недостатністю, які одночасно отримують аміноглікозиди та діуретики.

Цефтриаксон не можна змішувати або призначати одночасно з кальційвмісними розчинами, навіть при введенні препаратів через різні інфузійні системи. У новонароджених та недоношених дітей описані випадки виникнення преципітатів у легнях та нирках, які спричинили летальні наслідки при одночасному введенні цефтриаксону та препаратів кальцію. Про випадки виникнення внутрішньосудинних преципітатів після одночасного застосування цефтриаксону з внутрішньовенними кальційвмісними розчинами також повідомлялося у пацієнтів інших вікових груп. У зв'язку з цим не можна застосовувати кальційвмісні розчини для внутрішньовенного введення новонародженим та пацієнтам інших вікових груп щонайменше протягом 48 годин після введення останньої дози цефтриаксону (див. розділ «Протипоказання»).

Імуноопосередкована гемолітична анемія спостерігалась у пацієнтів, які отримували цефалоспорини, у тому числі цефтриаксон. Про випадки тяжкої гемолітичної анемії, у тому числі летальні, повідомлялося у пацієнтів дорослого віку та дітей. При розвитку анемії під час застосування цефтриаксону необхідно виключити анемію, спричинену цефтриаксоном, та відмінити препарат до встановлення етіології анемії.

Під час тривалого лікування слід регулярно контролювати картину крові.

У поодиноких випадках при лікуванні цефтриаксоном у хворих можуть відзначатися хибнопозитивні результати Кумбса. Як і інші антибіотики, цефтриаксон може спричиняти хибнопозитивний результат проби на галактоземію. Хибнопозитивні результати можуть бути отримані і при визначенні глюкози у сечі, тому під час лікування цефтриаксоном глюкозурію при необхідності слід визначати лише ферментним методом.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Цефтриаксон проникає через плацентарний бар'єр. Безпека застосування цефтриаксону для жінок у період вагітності не вивчалась.

У малих концентраціях проникає у грудне молоко, тому при призначенні цефтриаксону годування груддю необхідно припинити.

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

Немає даних про вплив цефтриаксону на швидкість реакції, але у зв'язку з можливістю виникнення запаморочення цефтриаксон може впливати на здатність керувати транспортними засобами або працювати зі складними механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі і діти віком від 12 років: зазвичай слід призначати 1-2 г препарату 1 раз на добу (кожні 24 години). При тяжких інфекціях або інфекціях, збудники яких мають лише помірну чутливість до цефтриаксону, добову дозу можна збільшувати до 4 г.

Діти

Новонароджені, немовлята і діти віком до 12 років

Новонароджені (віком до 2 тижнів): 20-50 мг/кг маси тіла 1 раз на добу. Зважаючи на недорозвиненість ферментної системи, добова доза не має перевищувати 50 мг/кг маси тіла. При визначенні дози препарату для доношених і недоношених дітей відмінностей немає.

Препарат протипоказаний для застосування новонародженим віком ≤ 28 днів при необхідності (або очікуваній необхідності) лікування внутрішньовенними розчинами, які містять кальцій, у тому числі внутрішньовенні вливання, які містять кальцій, наприклад, парентеральне харчування, у зв'язку з ризиком виникнення преципітатів кальцієвих солей цефтриаксону.

Новонароджені та діти віком від 15 днів до 12 років: 20-80 мг/кг маси тіла 1 раз на добу.

Дітям з масою тіла понад 50 кг призначати дози для дорослих.

Внутрішньовенні дози 50 мг/кг або вище слід вводити шляхом інфузії протягом принаймні 30 хвилин.

Хворі літнього віку

Хворим літнього віку корекція дози не потрібна.

Тривалість лікування

Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби. Як прийнято при терапії антибіотиками, хворим слід продовжувати приймати препарат ще протягом як мінімум 48-72 годин після того, як температура нормалізується та аналізи покажуть відсутність збудників.

Комбінована терапія.

Дослідження показали, що відносно багатьох грамнегативних бактерій існує синергізм між цефтриаксоном і аміноглікозидами. Незважаючи на те, що підвищену ефективність таких комбінацій не завжди можна передбачити, її слід мати на увазі при тяжких, загрозливих для життя інфекціях, спричинених *Pseudomonas aeruginosa*. Через фізичну несумісність цефтриаксону та аміноглікозидів їх слід вводити окремо у рекомендованих для них дозах.

Дозування в особливих випадках

Менінгіт

При бактеріальному менінгіті у немовлят і дітей віком від 15 днів до 12 років лікування слід розпочинати з дози 100 мг/кг (але не більше 4 г) 1 раз на добу. Як тільки збудник буде ідентифікований, а його чутливість визначена, дозу можна відповідно зменшити. Найкращі результати досягалися при такій тривалості лікування:

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

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

Гонорея.

Для лікування гонореї (спричиненої штамами, що утворюють або не утворюють пеніциліназу) рекомендується призначати разову дозу 250 мг внутрішньом'язово.

Профілактика інфекцій у хірургії.

Для профілактики післяопераційних інфекцій у хірургії рекомендується – залежно від ступеня небезпеки зараження – вводити разову дозу 1-2 г цефтриаксону за 30-90 хв до початку операції. При операціях на товстій і прямій кишці добре зарекомендувало себе одночасне (але окреме) введення цефтриаксону та одного з 5-нітроїмідазолів, наприклад, орнідазолу.

Ниркова і печінкова недостатність.

Для хворих із порушеннями функції нирок немає необхідності знижувати дозу, якщо функція печінки залишається у нормі.

У хворих із порушеннями функції *печінки* немає необхідності знижувати дозу, якщо функція *нирок* залишається у нормі. Лише у разі ниркової недостатності у передтермінальній стадії (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) добова доза не має перевищувати 2 г. У хворих із порушеннями функції *печінки* немає необхідності знижувати дозу, якщо функція *нирок* залишається у нормі. При *одночасній* тяжкій нирковій та печінковій недостатності слід регулярно визначати концентрацію цефтриаксону у плазмі крові та проводити корекцію дози препарату у разі необхідності.

Хворим, які знаходяться на *гемодіалізі*, немає потреби у додатковому введенні препарату після діалізу. Слід однак контролювати концентрацію цефтриаксону у сироватці крові на предмет можливої корекції дози, оскільки у цих хворих може знижуватися швидкість виведення. Добова доза цефтриаксону для хворих, які перебувають на гемодіалізі, не має перевищувати 2 г.

Приготування розчинів.

Готувати розчини безпосередньо перед їх застосуванням.

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

Внутрішньом'язова ін'єкція.

Для внутрішньом'язової ін'єкції 1 г цефтриаксону слід розчинити у 3,5 мл 1 % розчину лідокаїну; ін'єкцію робити у сідничний м'яз. Рекомендується вводити не більше 1 г в одну сідницю.

Розчин, що містить лідокаїн, не можна вводити внутрішньовенно.

При використанні як розчинника розчину лідокаїну для внутрішньом'язового застосування препарату необхідно врахувати інформацію з безпеки щодо лідокаїну.

Внутрішньовенна ін'єкція.

Для внутрішньовенної ін'єкції 1 г цефтриаксону слід розчинити у 10 мл стерильної води для ін'єкцій; вводити внутрішньовенно повільно (2-4 хв).

Внутрішньовенне вливання.

Внутрішньовенне вливання повинно тривати не менше 30 хвилин. Для приготування розчину для вливання слід розчинити 2 г цефтриаксону в 40 мл одного з наступних інфузійних розчинів, вільних від іонів кальцію: 0,9 % хлорид натрію, 0,45 % хлорид натрію + 2,5 % глюкоза, 5 % глюкоза, 10 % глюкоза, 6 % декстран у розчині глюкози 5 %, 6-10 % гідроксietильований крохмаль, вода для ін'єкцій. Зважаючи на можливу несумісність, розчини, які містять

цефтриаксон, не можна змішувати з розчинами, які містять інші антибіотики, як при приготуванні, так і при введенні.

Не можна використовувати розчинники, які містять кальцій, такі як розчин Рінгера або розчин Гартмана, для розчинення цефтриаксону у флаконах або для розведення відновленого розчину для внутрішньовенного введення у зв'язку з вірогідністю утворення преципітатів кальцієвих солей цефтриаксону. Виникнення преципітатів кальцієвих солей цефтриаксону також може відбуватися при змішуванні препарату з розчинами, які містять кальцій, в одній інфузійній системі для внутрішньовенного введення. Препарат не можна одночасно вводити внутрішньовенно з розчинами, які містять кальцій, у тому числі з тривалими інфузіями, які містять кальцій, наприклад, парентеральне харчування (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Діти.

Препарат застосовувати дітям згідно з дозуванням, указаним у розділі «Спосіб застосування та дози».

Передозування.

Про випадки передозування цефтриаксону не повідомлялося, можливе посилення проявів побічних реакцій.

У разі передозування гемодіаліз або перитонеальний діаліз не зменшать концентрації препарату. Специфічного антидоту не існує. Лікування передозування симптоматичне.

Побічні реакції.

Зазвичай цефтриаксон переноситься добре. При його застосуванні можливі такі побічні явища, які регресували спонтанно або після відміни препарату.

Інфекції: мікоз статевих шляхів, вторинні грибкові інфекції та інфекції, спричинені резистентними мікроорганізмами.

З боку системи крові та лімфатичної системи: еозинофілія, лейкопенія, гранулоцитопенія, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, збільшення протромбінового часу, підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, розлади коагуляції. Дуже рідко спостерігалися випадки агранулоцитозу ($< 500/\text{мм}^3$), переважно після застосування загальної дози 20 г або більше. Під час тривалого лікування слід регулярно контролювати картину крові. Повідомлялося про незначне подовження протромбінового часу.

З боку травного тракту: діарея; нудота; блювання; стоматит; глосит; панкреатит, що розвинувся, можливо, внаслідок обструкції жовчовивідних шляхів. Більшість із цих хворих мали фактори ризику застою у жовчовивідних шляхах, наприклад, лікування в анамнезі, тяжкі захворювання та повністю парентеральне харчування. При цьому не можна виключати роль преципітатів у розвитку панкреатиту, що утворилися під дією цефтриаксону у жовчовивідних шляхах; псевдомембранозний ентероколіт.

З боку гепатобіліарної системи: преципітати кальцієвої солі цефтриаксону у жовчному міхурі з відповідною симптоматикою у дітей, зворотний холелітіаз у дітей. Вказані явища рідко спостерігались у дітей, збільшення рівня печінкових ферментів у сироватці крові (АСТ, АЛТ, лужної фосфатази).

З боку шкіри і підшкірної клітковини: висипання, алергічний дерматит, свербіж, кропив'янка, набряки, екзантема, ексудативна багатоформна еритема (синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла).

З боку сечовидільної системи: олігурія, гематурія, глюкозурія, утворення конкрементів у нирках, головним чином у дітей віком від 3 років, які отримували великі добові дози препарату (≥ 80 мг/кг на добу), або кумулятивні дози понад 10 г, а також які мали додаткові фактори ризику (обмежене вживання рідини, постільний режим). Утворення конкрементів у нирках може протікати безсимптомно або проявлятися клінічно, може спричинити ниркову недостатність, яка минає після припинення лікування цефтриаксоном.

Загальні розлади: головний біль і запаморочення, гарячка, озноб, а також анафілактичні або анафілактоїдні реакції.

Можливі зміни у місці введення, включаючи запальні реакції стінки вени. Їх можна уникнути, застосовуючи повільну ін'єкцію (2-4 хв).

Внутрішньом'язова ін'єкція *без застосування лідокаїну* болюча.

Взаємодія з кальцієм

Цефтриаксон не можна призначати одночасно або змішувати з кальційвмісними розчинами, навіть при застосуванні окремих інфузійних систем. Описана невелика кількість летальних випадків утворення преципітатів кальцієвих солей цефтриаксону у легенях та нирках новонароджених. У деяких випадках венозні доступи та час введення цефтриаксону та кальційвмісних розчинів були різні.

Вплив на результати лабораторних аналізів.

При лікуванні цефтриаксоном у хворих можуть відзначитися хибнопозитивні результати Кумбса. Як і інші антибіотики, цефтриаксон може спричиняти хибнопозитивний результат проби на галактоземію. Хибнопозитивні результати можуть бути отримані і при визначенні глюкози в сечі, тому під час лікування цефтриаксоном глюкозурію при необхідності слід визначати лише ферментним методом.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Приготовлений розчин зберігати не більше 6 годин при кімнатній температурі і не більше 24 годин при температурі 6 °С.

Несумісність.

Несумісний з розчинами, що містять інші антибіотики.

Упаковка.

По 1000 мг порошку у флаконі, по 1 флакону у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Нектар Лайфсайдс Лімітед, Юніт-VI

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Селище Бхатоликалан, р-н Солан, Баротівала, Хімачал-Прадеш, 173205, Індія.

Дата останнього перегляду.