

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТ АТАУЫ

Цефамед, 0.5 г немесе 1.0 г инъекция үшін ерітінді дайындауға арналған ұнтақ еріткішімен жиынтықта (лидокаин гидрохлориді, инъекцияға арналған 1% ерітіндісі)

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1 Жалпы сипаттамасы

Цефтриаксон

2.2 Сапалық және сандық құрамы

Бір құты препарат құрамында

белсенді зат - 500 мг немесе 1000 мг цефтриаксон (цефтриаксон натрий түрінде),

Еріткіш құрамы

Бір ампула еріткіш құрамында

белсенді зат - 20 мг немесе 35 мг лидокаин гидрохлориді

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1. тармағынан қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

0.5 г немесе 1.0 г инъекция үшін ерітінді дайындауға арналған ұнтақ еріткішімен жиынтықта (лидокаин гидрохлориді, инъекцияға арналған 1% ерітіндісі)

Ақ немесе сарғыштау түсті кристалды ұнтақ, сәл гигроскопиялы.

Еріткіш: түссіз, мөлдір сұйықтық.

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕРІ

4.1 Қолданылуы

Ересектер мен мерзіміне жетіп жаңа туған нәрестелерді (туғаннан бастап) қоса, балалардағы цефтриаксон препаратына сезімтал қоздырғыштар туғызған инфекциялар:

- бактериялық менингит
- ауруханадан тыс пневмония
- ауруханаішілік пневмония
- жедел ортаңғы отит
- интраабдоминальді инфекция
- бүйрек пен несеп шығару жолдарының асқынған инфекциялары (пиелонефритті қоса)
- сүйектер мен буындар инфекциялары
- жұмсақ тіндер мен терінің асқынған инфекциялары
- генитальді инфекциялар, созды қоса
- мерез
- бактериялық эндокардит
- ересек пациенттердегі өкпенің созылмалы обструкциялық ауруларының қайталанулары
- ересектер мен 15 күндік жаңа туған нәрестелерді қоса, балалардағы диссеминацияланған Лайм ауруы (бастапқы (II саты) және кейінгі (III саты))
- операция алдындағы инфекциялық асқынулар профилактикасы
- бактериялық инфекция туғызған қызбадан зардап шегіп жүрген нейтропениясы бар пациенттерді емдеу
- жоғарыда атап көрсетілген инфекциялардың кез келгенімен байланысты немесе оның күмән туындауына орай кездесетін бактериemia бар пациенттерді емдеуде
- цефтриаксонның әсер ету ауқымына болжамды қоздырғыштар қатары кірмейтін жағдайларда препаратты бактерияға қарсы басқа препараттармен біріктірілімде тағайындау керек.

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Доза инфекцияның ауырлығына, сезімталдығына, орны мен типіне, сондай-ақ пациенттің жасына және бауыр мен бүйрек функциясының жағдайына байланысты. Төменде келтірілген кестелерде ұсынылатын дозалар, әдетте, осы көрсетілімдерде ұсынылған дозалар болып табылады. Ерекше ауыр жағдайларда ұсынылған диапазонның ең жоғары шегіндегі дозаларын есепке алу керек.

Ересектер мен 12 жастан асқан балалар (≥ 50 кг)

Көрсетілімдер	Дозалау*	Емдеу жиілігі**
Ауруханадан тыс пневмония	1-2 г	тәулігіне 1 рет
Пациенттердегі өкпенің созылмалы обструкциялық ауруларының қайталанулары		
Интраабдоминальді инфекция		
Бүйрек және несеп шығару жолдарының асқынған инфекциялары (пиелонефритті қоса)		
Ауруханаішілік пневмония	2 г	тәулігіне 1 рет
Терінің және жұмсақ тіндердің асқынған инфекциялары		
Сүйектер мен буындар инфекциялары		
Бактериялық инфекция туғызған қызбадан зардап шегіп жүрген нейтропениясы бар пациенттерді емдеу	2-4 г	тәулігіне 1 рет
Бактериялық эндокардит		
Бактериялық менингит		

*Расталған бактериемияда ұсынылған диапазонның жоғарғы шегіндегі доза тағайындалады.

**Күнделікті 2 г-ден асатын доза тағайындалғанда тәулігіне екі рет (әр 12 сағат сайын) енгізуге болады.

Белгілі бір дозалау режимі қажет болатын ересектер мен 12 жастан асқан балалар (≥ 50 кг) үшін көрсетілімдер

Жедел ортаңғы отит:

Б/і тәулігіне 1 рет 1-2 г бір реттік бұлшықетішілік дозасын енгізуге болады.

Егер пациент ауыр жағдайда болған немесе алдыңғы ем тиімсіз болған жағдайда Цефамедті 3 күн бойы тәулігіне 1-2 г дозада бұлшықет ішіне тағайындауға болады.

Хирургиялық инфекциялардың операция алдындағы профилактикасы

Операциялық араласу алдында бір реттік инъекция түрінде 2 г ұсынылады.

Соз

б/і бір рет 500 мг.

Мерез

Әдетте ұсынылатын дозасы 500 мг - 1 г тәулігіне 1 рет; *нейромерезді* емдеу үшін дозаны 10-14 күн бойы тәулігіне 1 рет 2 г дейін арттыруға болады. Мерез, оның ішінде нейромерез кезінде Цефамед препаратын дозалау жөніндегі деректер шектеулі.

Сондықтан, егер бар болса, емдеу жөніндегі ұлттық немесе жергілікті нұсқауларды ұстану керек.

Жайылған Лайм боррелиозы (бастапқы [II саты] және соңғы [III саты] сатылары) – 14-21 күн бойы тәулігіне 1 рет 2 г. Ұсынылатын емдеу ұзақтығы өзгеріп отырады. Егер бар болса, емдеу жөніндегі ұлттық немесе жергілікті нұсқауларды ұстану керек.

Балалар

Жаңа туған нәрестелер, 15 күндіктен 12 жасқа дейінгі сәбилер мен балалар (<50 кг)

Көрсетілімдер	Дозалау*	Емдеу жиілігі**
Интраабдоминальді инфекция	50-80 мг/кг	тәулігіне 1 рет
Несеп шығару жолдарының асқынған инфекциялары (оның ішінде пиелонефрит)		
Ауруханадан тыс пневмония		
Ауруханаішілік пневмония		
Терінің және жұмсақ тіндердің асқынған инфекциялары	50-100 мг/кг (ең көбі 4 г)	тәулігіне 1 рет
Сүйектер мен буындар инфекциялары		
Бактериялық инфекция туғызған қызбадан зардап шегіп жүрген нейтропениясы бар пациенттерді емдеу		
Бактериялық менингит	80-100 мг/кг (ең көбі 4 г)	тәулігіне 1 рет
Бактериялық эндокардит	100 мг/кг (ең көбі 4 г)	тәулігіне 1 рет

*Расталған бактериемияда ұсынылған диапазонның жоғарғы шегіндегі доза тағайындалады.

**Күнделікті 2 г-ден асатын доза тағайындалғанда тәулігіне екі рет (әр 12 сағат сайын) енгізуге болады.

Ерекше дозалау режимі қажет болатын жаңа туған нәрестелер, 15 күндіктен 12 жасқа дейінгі сәбилер мен балалар (<50 кг) үшін көрсетілімдер

Жедел ортаңғы отит

Жедел ортаңғы отитті емдеудің басында Цефамед 50 мг/кг дозада бір реттік бұлшықетішілік инъекция түрінде енгізіледі. Егер бала ауыр жағдайда болған немесе алдыңғы ем тиімсіз болған жағдайда, Цефамедті 3 күн бойы тәулігіне 50 мг/кг дозада бұлшықет ішіне енгізуге болады.

Хирургиялық инфекциялардың операция алдындағы профилактикасы Операциялық араласу алдында бір реттік инъекция түрінде 50-80 мг/кг ұсынылады.

Мерез

Әдеттегі ұсынылатын доза – 10-14 күн бойы тәулігіне бір рет 75-100 мг/кг (ең көбі 4 г). Мерез, соның ішінде нейромерез кезінде Цефамедті дозалау жөніндегі деректер

шектеулі. Сондықтан, егер бар болса, емдеу жөніндегі ұлттық немесе жергілікті нұсқаулықтарды ұстану керек.

Жайылған Лайм боррелиозы (бастапқы [II саты] және соңғы [III саты] сатылары) – 14-21 күн бойы тәулігіне бір рет 50-80 мг/кг. Ұсынылатын емдеу курсы өзгеріп отырады. Егер бар болса, емдеу жөніндегі ұлттық немесе жергілікті нұсқауларды ұстану керек.

0-14 күндік жаңа туған нәрестелер

Цефтриаксон, құрсақішілік даму мерзімінің ескерілуімен, 41 апталық жасқа дейінгі (гестациялық жас + туғаннан кейінгі жас) шала туылған нәрестелерге қарсы көрсетілімді.

Көрсетілімдер	Дозалау*	Емдеу жиілігі**
Интраабдоминальді инфекция	20-50 мг/кг	тәулігіне 1 рет
Несеп шығару жолдарының асқынған инфекциялары (оның ішінде пиелонефрит)		
Ауруханадан тыс пневмония		
Ауруханаішілік пневмония		
Терінің және жұмсақ тіндердің асқынған инфекциялары		
Сүйектер мен буындар инфекциялары		
Бактериялық инфекция туғызған қызбадан зардап шегіп жүрген нейтропениясы бар пациенттерді емдеу	50 мг/кг	тәулігіне 1 рет
Бактериялық менингит		
Бактериялық эндокардит		

*Расталған бактериемияда ұсынылған диапазонның жоғарғы шегіндегі доза тағайындалады.

Ең жоғары тәуліктік доза 50 мг/кг-ден асырылмауы тиіс.

Ерекше дозалау режимі қажет болатын жасы 0-ден 14 күнге дейінгі жаңа туған нәрестелер үшін көрсетілімдер:

Жедел ортаңғы отит

Жедел ортаңғы отитті емдеудің басында Цефамед 50 мг/кг дозада бір реттік бұлшықетішілік инъекция түрінде енгізіледі.

Хирургиялық инфекциялардың операция алдындағы профилактикасы

Операциялық араласу алдында бір реттік инъекция түрінде 20-50 мг/кг ұсынылады.

Мерез

Әдеттегі ұсынылатын доза – 10-14 күн бойы тәулігіне бір рет 50 мг/кг. Мерез, оның ішінде нейромерез кезінде Цефамед препаратын дозалау жөніндегі деректер шектеулі. Сондықтан, егер бар болса, емдеу жөніндегі ұлттық немесе жергілікті нұсқауларды ұстану керек.

Ем ұзақтығы

Ем ұзақтығы инфекциялық ауру ағымына байланысты. Үнемі антибиотиктермен ем кезіндегі сияқты, Цефамед препаратын температура қалыпқа түскен соң және қоздырғыш эрадикациясының расталуынан кейін тағы кем дегенде 48-72 сағат бойы жалғастырған жөн.

Пациенттердің ерекше топтары

Егде жастағы пациенттер

Бүйрек және бауыр функциялары қанағаттанарлық болған жағдайда егде жастағы пациенттерге дозаны түзету қажет емес.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Қолда бар деректер, бүйрек функциясы бұзылмаған жағдайда, бауыр функциясының жеңіл немесе орташа бұзылуында дозаны азайту қажеттілігін көрсетпейді.

Бауыр жеткіліксіздігі ауыр пациенттерде жүргізілген зерттеу деректері жоқ.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттерде, бауыр функциясы бұзылмаған жағдайда, цефтриаксон дозасын азайту қажет емес. Терминалдық бүйрек жеткіліксіздігінің алдындағы (креатинин клиренсі < 10 мл/мин) жағдайларда ғана цефтриаксон дозасы тәулігіне 2 г-ден аспауы тиіс.

Диализде жүрген пациенттерде диализден кейін қосымша дозалау қажет емес. Оның шығарылу жылдамдығы төмендеуі мүмкін, сондықтан, плазмадағы Цефтриаксон перитонеальді диализбен немесе гемодиализбен шығарылмайды. Қауіпсіздігі мен тиімділігіне мұқият клиникалық мониторинг ұсынылады.

Бауыр және бүйректің ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бүйрек пен бауырдың ауыр дисфункциясы бар пациенттерде қауіпсіздігі мен тиімділігіне мұқият клиникалық мониторинг ұсынылады

Қолдану тәсілі

Цефамед бұлшықет ішіне және вена ішіне сорғалатып немесе тамшылатып енгізіледі.

Бұлшықет ішіне қолдану

Цефамед препаратының ерітіндісі бір енгізілетін орынға 1 г-ден аспайтын көлемде ірі бұлшықетке терең енгізіледі.

Цефтриаксон ерітіндісін вена ішіне енгізу үшін еріткіш ретінде лидокаинді пайдалану қарсы көрсетілімді!

Ерітіндіні б/і енгізу үшін еріткіш ретінде лидокаин пайдаланылғанда енгізер алдында пациентте лидокаинді қолдануға қарсы көрсетілімнің барын жоққа шығару (лидокаинді қолдану жөніндегі нұсқаулықты қараңыз), сондай-ақ анамнездегі лидокаинге аллергиялық реакцияларды ескеру керек.

15 жасқа дейінгі балаларға еріткіш ретінде лидокаинді пайдалануға тыйым салынады.

15 жастан асқан балаларда еріткіш ретінде лидокаинді пайдаланғанда лидокаинге тері ішіне аллергиялық сынама жасау ұсынылады.

Вена ішіне енгізу

Цефамед препаратының ерітіндісін ұзақтығы кемінде 30 минут венаішілік инфузия (ұтымды тәсілі) немесе ұзақтығы кемінде 5 минут баяу венаішілік инъекция түрінде қолдануға болады. Үзік-үзік венаішілік инъекцияны, дұрысы, ірі веналарға 5 минут ішінде енгізу керек. Сәбилер мен 12 жасқа дейінгі балаларға 50 мг/кг немесе одан көп венаішілік дозалары инфузия арқылы енгізілуі тиіс. Жаңа туған нәрестелерде билирубиндік энцефалопатияның ықтималды даму қаупін төмендету үшін венаішілік дозалары 60 минут ішінде енгізілуі тиіс. Вена ішіне енгізу мүмкін болмаса немесе қолайсыз болса, бұлшықетішілік тәсілін қолдану мүмкіндігін қарастыру керек. 2 г-ден жоғары дозалары венаішілік тәсілмен енгізіледі.

Цефтриаксонның кальций тұздары шөгіндісінің түзілу қаупіне байланысты, парентеральді қоректендіруге арналған ерітінділер сияқты үздіксіз инфузияға арналған құрамында кальций бар ерітінділерді қоса, құрамында кальций бар ерітінділерді вена

ішіне енгізу қажет болатын (немесе қажет болады деп күтілетін) жаңа туған нәрестелерде (≤ 28 күндік жастағы) цефтриаксон қарсы көрсетілімді.

Шөгінді түзілу қаупін ескеріп, құтылардағы цефтриаксонды ерітуге немесе вена ішіне енгізу үшін әзірленген ерітіндіні әріқарай сұйылтуға құрамында кальций бар еріткіштерді (мысалы, Рингер ерітіндісі немесе Хартман ерітіндісі) қолдануға болмайды. Препаратты құрамында кальций бар ерітінділермен вена ішіне енгізуге арналған бір инфузиялық жүйеде араластырғанда да цефтриаксонның кальций тұздары шөгіндісінің түзілуі болуы мүмкін. Сондықтан цефтриаксон мен құрамында кальций бар ерітінділерді араластыруға немесе бір мезгілде қолдануға болмайды.

Хирургиялық инфекциялардың операция алдындағы профилактикасында цефтриаксон операцияның басталуына дейін 30-90 минут бұрын қолданылу керек.

Препаратты дайындау ережелері

Бұлшықет ішіне енгізу үшін:

Цефамед 500 мг препаратын 2 мл 1% лидокаин гидрохлоридінің ерітіндісінде ерітеді..

Цефамед 1 мг препаратын 3.5 мл 1% лидокаин гидрохлоридінің ерітіндісінде ерітеді.

Вена ішіне енгізу үшін:

Цефамед 500 мг препаратын 5 мл инъекцияға арналған суда ерітеді.

Цефамед 1 мг препаратын 10 мл инъекцияға арналған суда ерітеді.

Цефамед 0.5 г немесе 1.0 г препаратының инъекциясы үшін жаңа әзірленген ерітіндіні пайдалану ұсынылады. Алайда, дайындалған ерітінді (1% лидокаин гидрохлориді еріткішімен) $2^{\circ}\text{C}-8^{\circ}\text{C}$ температурада сақталғанда 24 сағат бойы немесе $15^{\circ}\text{C}-25^{\circ}\text{C}$ температурада сақталғанда 6 сағат бойы тұрақты.

Цефамедті 1% лидокаин гидрохлориді ерітіндісінен басқа (тек бұлшықетішілік инъекцияға арналған), қандай да бір өзге препараттармен сол бір ғана шприцте араластыруға болмайды.

Әр жолы қолданудан кейін инфузиялық жүйені жуып-шаю қажет.

Цефамед препаратының құтысы тек бір рет пайдалануға арналған, қалған ерітіндіні/ұнтақты жойып жіберу керек.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- цефтриаксонға, цефалоспориндерге немесе 6.1 бөлімінде тізбеленген препараттың қосымша заттарының біріне жоғары сезімталдық
- анамнездегі бактерияға қарсы бета-лактамы препаратыларға (пенициллиндер, монобактамы және карбапенемдер) аса жоғары сезімталдықтың ауыр реакциялары (мысалы, анафилаксиялық реакциялар);

Цефтриаксон қарсы көрсетілімді:

Жасы 41 аптаға дейінгі шала туған нәрестелерге (жатыр ішіндегі даму мерзімі (жүктілік аптасы) + туғаннан кейінгі апталарды есепке алумен)*;

Шала туған нәрестелерге (≤ 28 күндік жастағы):

– гипербилирубинемия, сарғаю, гипоальбуминемия немесе ацидозбен, өйткені осындай жай-күйлерде билирубин байланысуы бұзылады*;

– цефтриаксон кальций тұздарының шөгу қаупі себебінен кальцийді авена ішіне қолдану немесе құрамында кальций бар инфузиялар жасау қажет болса (немесе қажеттілігі күтілсе).

* *In vitro* зерттеулері цефтриаксонның қан сарысуы альбуминімен қосылыстардан билирубинді ығыстыруға қабілетті, бұл осындай пациенттерде билирубин энцефалопатиясының ықтималды қаупіне алып келеді.

– еріткіш - лидокаинге жоғары сезімталдық. Лидокаин пайдаланылатын цефтриаксонның бұлшықетішілік инъекциясын салар алдында лидокаинге қарсы көрсетілімдердің бар-жоғын анықтау қажет. Лидокаинді медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықта лидокаинді қолдануға қарсы көрсетілімдер келтірілген. Құрамында лидокаин бар цефтриаксон ерітінділерін вена ішіне енгізуге болмайды;

– 15 жасқа дейінгі балаларға лидокаинді еріткіш ретінде пайдалану қарсы көрсетілді.

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтандыру шаралары

Аса жоғары сезімталдық реакциялары

Басқа бета-лактамы антибиотиктер қолдану кезіндегі сияқты, аса жоғары сезімталдықтың, оның ішінде өліммен аяқталатын ауыр реакциялары тіркелді. Аса жоғары сезімталдықтың ауыр реакциясы дамығанда Цефамед препаратымен емді дереу тоқтатып, тиісті шұғыл емдеу шараларын жасау қажет. Цефамед препаратымен емдеуді бастар алдында пациентте цефтриаксонға, цефалоспоринге аса жоғары сезімталдық реакциялары немесе басқа бета-лактамы антибиотиктерге (пенициллиндер, монобактамы және карбапенемдер) аса жоғары сезімталдықтың ауыр реакциялары байқалу-байқалмауын анықтау қажет. Анамнезінде басқа бета-лактамы антибиотиктерге (пенициллиндер, монобактамы және карбапенемдер) аса жоғары сезімталдықтың ауыр емес реакциялары бар пациенттерде цефтриаксонды қолданғанда сақ болу қажет.

Аса жоғары сезімталдықтың терідегі реакцияларының (Стивенс-Джонсон синдромы немесе Лайелл синдромы/уытты эпидермалық некролиз, сондай-ақ эозинофилиямен және жүйелі симптомдармен (DRESS) болатын дәрілік реакция) өліммен аяқталуға әкелуі мүмкін даму жағдайлары хабарланды. Осындай реакциялардың даму жиілігі белгісіз.

Құрамында кальций бар препараттармен өзара әрекеттесуі

Жасы 1 айға толмаған шала туған және мерзіміне жетіп туған нәрестелерде өкпе мен бүйректе цефтриаксон-кальций преципитаттарымен өлімге ұшырататын дәрілік реакциялар жағдайлары сипатталды. Олардың, кем дегенде, біреуі цефтриаксон мен кальцийді әртүрлі уақытта және алуан түрлі венаішілік желілер арқылы алды. Қолда бар ғылыми деректерде цефтриаксон мен құрамында кальций бар ерітінділерді немесе құрамында кальций бар кез келген басқа өнімдерді қабылдаған жаңа туған нәрестелерден басқа пациенттерде расталған тамырішілік шөгінділер туралы хабарамалар жоқ. *In vitro* зерттеулері жаңа туған нәрестелерде, басқа жас топтарымен салыстырғанда, цефтриаксон кальций шөгіндісінің түзілу қаупі жоғары болатынын көрсетті.

Жаңа туған нәрестелерден басқа, пациенттердің барлық топтары үшін в/і енгізулер арасында инфузиялық жүйені физиологиялық ерітіндімен мұқият жуып-шайумен цефтриаксон мен құрамында кальций бар ерітінділерді бірізді енгізуге болады. Парентеральді қоректендіруге арналған құрамында кальций бар ерітінділерді тағайындау қажет болса, преципитаттардың түзілуін болдырмау мақсатында басқа антибиотикті тағайындау мүмкіндігін қарастыру керек. Құрамында кальций бар ерітінділермен парентеральді қорек алатын пациенттерге цефтриаксон енгізу қажет болған жағдайларда оларды венаға жетімді әртүрлі жолдарды пайдаланумен бір мезгілде енгізеді немесе цефтриаксон инфузиясы кезеңінде құрамында кальций бар ерітінділермен парентеральді қоректендіруді тоқтата тұруға болады. Жасы 28 күннен асып кеткен пациенттерге цефтриаксон мен құрамында кальций бар ерітінділерді, егер инфузиялық жүйелер венаға жетімді әртүрлі жолмен пайдаланылса немесе егер инфузиялық жүйелер алмастырылса немесе шөгінді түзілуін болдырмау үшін инфузия арасында физиологиялық тұз ерітіндісімен мұқият жуылып-шайылса, цефтриаксон мен құрамында кальций бар ерітінділерді бірінен соң бірін бірізді енгізуге болады.

Балаларда қолдану

Цефамед препаратының қауіпсіздігі мен тиімділігі жаңа туған нәрестелерде, сәбилерде (емшектегі балалар) және кішкентай жастағы балаларда «Дозалау режимі және қолдану тәсілі» бөлімінде сипатталған дозаларында анықталды. Зерттеулер, басқа цефалоспориндер сияқты, цефтриаксонның сарысулық альбуминмен байланыстан билирубинді ығыстыра алатынын көрсетті. Цефамед препаратын жаңа туған

нәрестелерде, әсіресе, билирубин энцефалопатиясының даму қаупі бар шала туған нәрестелерде қолдануға болмайды.

Иммундық себептен болатын гемолиттік анемия

Басқа цефалоспориндерді қолдану кезіндегідей, Цефамед препаратымен емдеу кезінде аутоиммундық гемолиттік анемия дамуы мүмкін. Ересектер мен балаларда ауыр гемолиттік анемияның, оның ішінде өліммен аяқталған жағдайлары тіркелді. Цефтриаксонмен емдеуде жүрген пациентте анемия дамығанда цефалоспоринмен астасқан анемия диагнозын жоққа шығаруға болмайды және себебі анықталғанша емдеуді тоқтату қажет.

Ұзақ уақыт емдеу

Ұзақ уақыт емдеу кезінде шеткері қан көрінісін, бауыр мен бүйректің функционалдық жағдайының көрсеткіштерін жүйелі бақылап отыру қажет.

Колит / Асқын инфекциялар

Бактерияға қарсы басқа препараттардың көпшілігін қолдану кезіндегідей, цефтриаксонмен емдеу кезінде *Clostridium difficile* (*C.difficile*) туғызған диареяның ауырлығы әртүрлі: жеңіл диареядан өліммен аяқталған колитке дейін даму жағдайлары тіркелді.

Ондай жағдайларда ішек перистальтикасын тежейтін дәрілік заттарды қолдануға болмайды. Бактерияға қарсы басқа препараттармен емдеу кезіндегідей асқын инфекция дамуы мүмкін.

Бүйректің және бауырдың ауыр жеткіліксіздігі

Бүйректің және бауырдың ауыр жеткіліксіздігінің бірігуінде препаратты қолданудың тиімділігі мен қауіпсіздігін мұқият қадағалау керек.

Серологиялық зерттеулер

Цефтриаксонмен емдеу кезінде Кумбс сынамасының, галактоземия сынамасының, несептегі глюкоза анықтамасының (глюкозурияны тек ферменттік әдіспен анықтау ұсынылады) жалған оң нәтижелерін байқауға болады.

Цефтриаксон қолдану қандағы глюкоза деңгейіне жасалған тест мәнін бұрмалауы (төмендетуі) мүмкін. Тест-жүйелер қолдану жөніндегі нұсқаулық көрсетілімдерін қадағалау қажет. Қажет болса, баламалы зерттеу әдістерін пайдалану керек.

Натрий мөлшері

Цефамед препаратының 1 г құрамында 3.6 ммоль натрий бар. Оны натрий бақыланатын диетада жүрген пациенттер ескеру керек.

Цефтриаксонның бактерияға қарсы әсер ету ауқымы

Цефтриаксонның әсер ету ауқымы шектеулі және, патогенді агент анықталған жағдайларды қоспағанда, Цефамед препаратымен монотерапия бактериялардың кейбір типтеріне қатысты тиімсіз болуы мүмкін. Цефтриаксонға төзімді штамдары болатын полимикробты инфекцияда Цефамед басқа антибиотиктермен бір мезгілде тағайындалу керек.

Лидокаин қолдану

Құрамында лидокаин бар цефтриаксон ерітінділерін тек бұлшықет ішіне енгізу керек. Лидокаинді қолдануға қарсы көрсетілімдер лидокаинді медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықта келтірілген. Лидокаин ерітіндісін вена ішіне енгізуге болмайды.

Өт тастары

Сонограммаларда көлеңкелер байқалғанда цефтриаксон кальций шөгіндісінің түзілу мүмкіндігін ескеру керек. Өт қалтасындағы тастар болып қате қабылданған көлеңкелер, әдетте, ұсынылған стандартты дозадан асып кететін дозалардан кейін өт қалтасының сонограммаларынан табылды. Балаларды емдеу кезінде ерекше көңіл бөлу керек. Осы көлеңкелер, дегенмен, цефтриаксонмен ем аяқталған соң немесе тоқтатудан кейін жоғалатын цефтриаксон кальций шөгінділері болып табылады. Осы нәтижелер симптомдармен сирек байланысты болды. Симптоматикалық жағдайларда хирургиялық

емес консервативті емдеу ұсынылады, ал симптоматикалық жағдайларда цефтриаксонмен емдеуді тоқтату емдеуші дәрігердің шешімімен болуы тиіс.

Панкреатит

Цефамед препаратын алған пациенттерде өт жолдарының обструкциясы салдарынан болуы мүмкін панкреатиттің сирек жағдайлары сипатталды. Осы пациенттердің көпшілігінде осыған дейін өт жолдарындағы іркілудің қауіп факторлары болды, мысалы, бұрын жүргізілген ем, ауыр аурулар және толық парентеральді қоректену. Осы орайда Цефамед препаратының әсер етуімен өт жолдарында түзілген преципитаттардың панкреатит дамуына түрткі болу рөлін жоққа шығаруға болмайды.

Бүйректік литиаз

Цефтриаксон қабылдау тоқтатылғанда қайтымды болатын бүйректік литиаз жағдайлары хабарланды. Симптоматикалық жағдайларда сонограмма жасаған жөн. Ренальді литиаз немесе гиперкальциурия тарихы бар пациенттердегі емнің пайдасын дәрігер нақты пациент үшін қауіп бағасын негізге ала отырып, қарастыруы тиіс.

Яриш-Герксгеймер реакциясы (JHR)

Цефтриаксонмен емделуден кейін тез арада спирохеттер туғызған инфекциясы бар кейбір пациенттерде Яриш-Герксгеймер реакциясы (JHR) туындауы мүмкін. Реакция әдетте өз бетінше өтеді немесе оны симптоматикалық емдеумен басуға болады. Реакция туындаған жағдайда антибиотиктермен емдеуді тоқтатуға болмайды.

Энцефалопатия

Цефтриаксонды қолдану кезінде, әсіресе ауыр бүйрек жеткіліксіздігі немесе орталық жүйке жүйесінің бұзылулары бар егде жастағы адамдарда энцефалопатия дамығаны туралы хабарланған. Цефтриаксонмен байланысты энцефалопатияға (мысалы, сана деңгейінің төмендеуі, психикалық жай-күйдің өзгеруі, миоклонус, құрысулар) күдік туған кезде цефтриаксонды қабылдауды тоқтату туралы мәселені қарау керек.

4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесуінің басқа түрлері

Рингер ерітіндісі немесе Гартман ерітіндісі сияқты құрамында кальций бар сұйылтқыштарды Цефамед құтыларын қалпына келтіруге немесе шөгінді түзілуі мүмкін екендіктен вена ішіне енгізу үшін қалпына келтірілген құтыны әріқарай сұйылтуға пайдалануға болмайды. Цефтриаксон кальцийдің шөгуі цефтриаксонды құрамында кальций бар ерітінділермен сол вена ішіне енгізу желісінде араластыру кезінде де болуы мүмкін. Цефамед препаратын Y торабы арқылы парентеральді қоректендіру сияқты құрамында кальций бар үздіксіз инфузияларды қоса, құрамында кальций бар вена ішілік ерітінділермен бір мезгілде енгізуге болмайды. Алайда, жаңа туған нәрестелерден өзге пациенттерде, егер инфузиялық катетерлер үйлесімді сұйықтықпен инфузиялар арасында мұқият жуып-шайылса, цефтриаксон мен құрамында кальций бар ерітінділерді бірінен соң бірін енгізуге болады. Кіндік қанының ересек және неонатальді плазмасы пайдаланылатын *in vitro* зерттеулері жаңа туған нәрестелерде цефтриаксон кальций шөгіндісінің жоғары түзілу қаупін көрсетті.

Пероральді антикоагулянттармен бір мезгілде қолдану К дәруменіне қарсы әсерді және қан кету қаупін арттыруы мүмкін. Цефтриаксонмен емдеу кезінде де, одан кейін де халықаралық қалыптасқан қатынасты (ХҚК) жиі бақылап отыру және К дәруменіне қарсы препараттың дозасын тиісінше түзету ұсынылады.

Цефалоспориндермен қолданғанда аминогликозидтердің бүйректік уыттылығының ықтималды артуына қатысты қарама-қайшы деректер бар. Осындай жағдайларда клиникалық практикада аминогликозидтер деңгейіне (бүйрек функциясына) ұсынылатын мониторингті қатаң ұстану керек.

Хлорамфеникол мен цефтриаксон біріктірілімінде антагонистік әсерлері байқалды. Осы зерттеудің клиникалық мәні белгісіз.

Цефтриаксонның құрамында кальций бар пероральді препараттармен өзара әрекеттесуі туралы немесе бұлшықетішілік цефтриаксонның құрамында кальций бар препараттармен (венаішілік немесе пероральді) өзара әрекеттесуі туралы хабарламалар келіп түспеді.

Цефтриаксон қабылдаған пациенттерде Кумбс тестісі жалған оң тест нәтижелеріне әкелуі мүмкін.

Цефтриаксон, басқа да антибиотиктер сияқты, галактоземияның жалған оң тестілеріне әкелуі мүмкін.

Ұқсас үлгіде, несепте глюкозаны анықтаудың ферментативтік емес әдістері жалған оң нәтижелер беруі мүмкін. Сол себепті, цефтриаксонмен ем кезінде несептегі глюкоза деңгейін анықтауды ферментативті жүргізген жөн.

Цефтриаксон мен күшті әсер ететін диуретиктердің (мысалы, фуросемид) көп дозаларын бір мезгілде қабылдаудан кейін бүйрек функциясының бұзылуы байқалмады.

Пробенецидті бір мезгілде қолдану цефтриаксон шығарылуын төмендетпейді.

Цефтриаксон амсакринмен, ванкомицинмен, флуконазолмен және аминогликозидтермен үйлесімсіз.

4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация

Жүктілік

Цефтриаксон плаценталық бөгет арқылы өтеді. Цефтриаксонды жүкті әйелдерде қолдану туралы деректер саны шектеулі. Жануарларға жүргізілген зерттеулері эмбрион/шарананың дамуына, перинатальді және постнатальді дамуға қатысты тікелей немесе жанама зиянды әсерлерін көрсетпейді.

Бала емізу кезеңі

Цефтриаксон емшек сүтімен төмен концентрацияларда бөлінеді, бірақ емшекпен қоректенетін балаларға цефтриаксонның емдік дозаларында ешқандай әсерлері күтілмейді. Алайда, диарея мен шырышты қабықтардың зеңді зақымдануының туындау қаупін жоққа шығаруға болмайды. Сенсбилизация мүмкіндігіне көңіл бөлінуі тиіс. Сәби үшін емшек емудің және әйел үшін емнің пайдасын ескере отырып, бала емізуді тоқтату немесе цефтриаксонды тоқтату/бас тарту керек-керек емесі жөнінде шешім қабылдау қажет.

Фертильділік

Ұрпақ өрбіту зерттеулерінде ерлер немесе әйелдер фертильділігіне қолайсыз әсер ету белгілері анықталмады.

4.7 Көлік құралдарын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері

Цефтриаксонмен емделу кезінде автокөлікті басқару және машиналарды пайдалану қабілетіне жағымсыз әсерлер (мысалы, бас айналу) туындауы мүмкін. Пациенттер машиналарды жүргізу және пайдалану кезінде сақтық шарасын қадағалау керек.

4.8 Жағымсыз реакциялар

Жағымсыз реакциялар жиілігінің сандық критерийлері және жүйе-ағза жіктелісіне әрі олардың туындау жиілігіне сәйкес жағымсыз реакцияларды жіктеу (*Жағымсыз құбылыстар жиілігін белгілеу келесі критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ дейін), жиі емес ($\geq 1/1000$ -нан $< 1/100$ дейін), сирек ($\geq 1/10000$ -нан $< 1/1000$ дейін), өте сирек ($< 1/10000$), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)*)

Ағзалар жүйесі класы	Жиі	Жиі емес	Сирек	Жиілігі белгісіз
-----------------------------	------------	-----------------	--------------	-------------------------

Инфекциялар және инвазиялар		жыныс мүшелерінің зеңді инфекциясының дамуы	жалған жарғақшалы колит	асқын инфекция
Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар	эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения	гранулоцитопения, анемия, коагулопатия		гемолиттік анемия, агранулоцитоз
Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар				анафилаксиялық шок, анафилаксиялық реакция, анафилактоидтық реакция, жоғары сезімталдық, Яриша-Герксгеймер реакциясы (JHR)
Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар		бас ауыру, бас айналу	энцефалопатия	кұрысулар
Есту және тепе-теңдік тарапынан бұзылулар				вертиго
Тыныс мүшелері, кеуде қуысы және көкірек ортасы тарапынан бұзылулар			бронх түйілуі	
Асқазан-ішек бұзылыстары	диарея, сұйық нәжіс	жүрек айну, құсу		панкреатит, стоматит, глоссит
Гепатобилиарлы жүйе тарапынан бұзылулар	бауыр ферменттері белсенділігінің жоғарылауы			өт қалтасында цефтриаксонның кальций тұздары преципиттарының түзілуі, ядролық сарғаю

Тері және тері асты шелі аурулары	бөрту	қышыну	есекжем	Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермалық некролиз, мультиформалы эритема, жедел жайылған экзантематоздық пустулез, эозинофилиямен және жүйелік симптомдармен (DRESS – синдром) болатын дәрілік реакция
Бүйрек функциясының және несеп шығару жүйесінің бұзылулары			гематурия, глюкозурия	олигоурия, бүйректегі (кальций шөгуі) преципитация (қайтымды)
Жалпы бұзылулар және препаратты енгізу орнындағы жергілікті асқынулар		флебит, инъекция орнының ауыруы, қызба күйі	ісіну, қалтырау	
Зертханалық зерттеулерге әсері		қанда креатинин деңгейінің жоғарылауы		Кумбс сынамасының, галактоземия тестісінің, несептегі глюкозаны анықтаудың ферментативтік емес әдістерінің жалған оң нәтижелері.

Инфекциялар және жұқпа жұқтыру

Цефтриаксонды қолданудан кейінгі диарея туралы хабарламалар *Clostridium difficile*-мен байланысты болуы мүмкін. Су-электролит алмасудың бұзылуларына тиісті түзету жүргізген жөн.

Цефтриаксонның кальций тұзы преципитаттарының түзілуі

Венаішілік цефтриаксонмен және кальциймен емделген шала туған және мерзіміне жетіп туған нәрестелерде (<28 күндік жастағы) сирек, ауыр, ал кейбір жағдайларда өлімге ұшырататын жағымсыз реакциялар хабарламасы келіп түсті. Цефтриаксон-кальций тұзының шөгуі өлімнен кейін өкпе мен бүйректе байқалды. Жаңа туған

нәрестелерде жоғары шөгу қауіпі, ересектермен салыстырғанда, олардың қан көлемінің төмендігі және цефтриаксонның жартылай ыдырау кезеңінің ұзақтау созылуы нәтижесінде болады.

Бүйректе шөгу жағдайлары, ең алдымен, күнделікті жоғары дозалар қабылдаған (мысалы, 80 мг / кг / тәулік) немесе жалпы дозалары 10 грамнан асып кететін, сондай-ақ басқа қауіп факторлары болатын (мысалы, сусыздану немесе төсек режимі) 3 жастан үлкен балаларда хабарланды. Шөгінді түзілу қауіпі иммобилизацияланған немесе сусызданған пациенттерде артады. Бұл құбылыс симптоматикалық немесе симптомсыз болу мүмкіндігімен постренальді жедел бүйрек жеткіліксіздігіне және уретра обструкциясына әкелуі мүмкін, бірақ, әдетте цефтриаксон қабылдауды тоқтатқанда қайтымды.

Бәрінен бұрын, ұсынылған стандартты дозасынан асып кететін дозалар алған пациенттерде өт қалтасында цефтриаксонның кальций тұзының шөгуі байқалды. Балаларда жүргізілген проспективті зерттеулер вена ішіне енгізу кезінде шөгінділердің 30%-дан көп түзілетін ауыспалы жиілігін кейбір зерттеулерде көрсетті. Баяу инфузияда (20-30 минут) ауруға шалдығу, сірә, төмен. Осы әсері, әдетте, симптомсыз өтеді, бірақ преципиттар түзілуі сирек жағдайларда ауыру, жүрек айну және құсу сияқты клиникалық симптомдармен сирек қатар жүрді. Осы жағдайларда симптоматикалық емдеуге кеңес беріледі. Шөгінділер, әдетте, цефтриаксонмен емдеуді тоқтатқанда қайтымды.

Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау

ДП «пайда – қауіп» арақатынасына үздіксіз мониторинг өткізілуін қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркеуден кейін күмән тудырған жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медициналық қызметкерлерге ДП кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары жөнінде ҚР жағымсыз реакциялары туралы ұлттық хабарландыру жүйелері арқылы мәлімдеуге кеңес беріледі.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМҚ

<http://www.ndda.kz>

Сонымен қатар: «РИН Фарм» ЖШС, Алматы, Сүйінбай даңғылы, 222 б

Ұялы тел.: +7 701 786 33 98

e-mail: pvpharma@worldmedicine.kz

4.9 Артық дозалануы

Цефамед препараты артық дозаланғанда жүрек айну, құсу және диарея туындауы мүмкін. Цефтриаксон гемодиализ немесе перитонеальді диализ арқылы шығарылмайды. Арнайы антидоты жоқ. Емдеу - симптоматикалық.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: Жүйелі қолдануға арналған бактерияға қарсы препараттар. Бактерияға қарсы басқа бета-лактамы препараты. Үшінші буын цефалоспорины. Цефтриаксон.

АТХ коды J01DD04

Әсер ету механизмі

Цефтриаксон пенициллин байланыстырушы ақуыздарға (PBPs) қосылудан кейін бактериялардың жасушалық жақтау синтезін тежейді. Бұл жасушалық жақтау биосинтезінің (пептидогликан) бұзылуына алып келеді, ал ол бактериялардың жасушалар лизисіне және қырылуына әкеледі.

Төзімділігі

Цефтриаксонға бактериялық төзімділікке келесі механизмдердің біреуі немесе бірнешеуі себеп болуы мүмкін:

- * кейбір аэробты грам-теріс бактерияларда болатын индукциялануы немесе тұрақты бәсеңдеуі мүмкін кең ауқымды бета-лактамазаларды (ESBL), карбапенемазаларды және Amp C ферменттерін қоса, бета-лактамазалармен гидролиз
- * цефтриаксонға пенициллин-байланыстырушы ақуыздар тектестігінің төмендеуі
- * грам-теріс организмдерде сыртқы жарғақшаның өткізбей қалуы
- * бактериялық сорғылар

Қатер шегіндегі концентрация

Ең төмен тежегіш концентрациясының (EICAST) бақылау нүктелері мынадай:

Патогенді микроорганизм	Сұйылту тестісі (ЕТК, мг / л)	
	Сезімталдық	Төзімділік
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus</i> spp.	а.	а.
<i>Streptococcus</i> spp. (Groups A, B, C and G)	б.	б.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0.5 ^{б.}	> 2
Viridans group <i>Streptococci</i>	≤ 0.5	> 0.5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0.12 ^{б.}	> 0.12
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0.12	> 0.12
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0.12 ^{б.}	> 0.12
Non-species related	≤ 1 ^{г.}	> 2

а. Цефокситинге сезімталдықтан шығарылатын қабылдау қабілеті.

б. Пенициллинге сезімталдықтан шығарылатын қабылдау қабілеті.

в. Сезімталдықтың үзілу нүктесінен жоғары цефтриаксон MIC мәнімен изоляттар сирек кездеседі, ал, егер олар анықталса, қайталап тестіленуі, расталған жағдайда референттік зертханаға жіберілуі тиіс.

г. Мәнді нүктелері 1 г тәуліктік венаішілік дозасына және тәулігіне кемінде 2 г жоғары дозасына қолданылады.

Спецификалық патогенді бактерияларға қарсы клиникалық тиімділігі

Жүре пайда болған төзімділіктің таралуы жекелеген түрлер үшін географиялық тұрғыда өзгеріп отыруы мүмкін, әрі әсіресе ауыр инфекцияларды емдегенде төзімділігі туралы жергілікті ақпаратпен танысқан дұрыс. Егер төзімділігінің жергілікті таралуы, ең болмаса, инфекцияның кейбір типтерінде цефтриаксонның пайдасына күмән тудыратындай болса, маманмен кеңесу керек.

Әдеттегі сезімтал түрлері
<u>Грамм-оң аэробтар</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (метициллинге сезімтал) ^{д.} Коагулаза-теріс стафилококктар (метициллинге сезімтал) ^{д.} <i>Streptococcus pyogenes</i> (А тобы) <i>Streptococcus agalactiae</i> (В тобы) <i>Streptococcus pneumoniae</i> Viridans тобының стрептококктары
<u>Грамм-теріс аэробтар</u> <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Haemophilus influenzae</i>

Haemophilus parainfluenzae
Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoea
Neisseria meningitidis
Proteus mirabilis
Providencia spp.
Treponema pallidum

Жүре пайда болатын төзімділігі қиындық тудыратын түрлер

Грам-оң аэробтар

Staphylococcus epidermidis⁺
Staphylococcus haemolyticus⁺
Staphylococcus hominis⁺

Грам-теріс аэробтар

Citrobacter freundii
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli[%]
Klebsiella pneumoniae[%]
Klebsiella oxytoca[%]
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Serratia marcescens

Анаэробтар

Bacteroides spp.
Fusobacterium spp.
Peptostreptococcus spp.
Clostridium perfringens

Бастапқы төзімді организмдер

Грам-оң аэробтар

Enterococcus spp.
Listeria monocytogenes

Грам-теріс аэробтар

Acinetobacter baumannii
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia

Анаэробтар

Clostridium difficile

Басқалары:

Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Mycoplasma spp.
Legionella spp.
Ureaplasma urealyticum

£ Метициллинге төзімді барлық стафилококктар цефтриаксонға төзімді.

+ Кем дегенде, бір аймақтағы > 50% кедергі көрсеткіші

% ESBL өндіретін штаммдар үнемі төзімді

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Сіңірілуі

Бұлшықетішіне енгізу

Бұлшықетішілік инъекциядан кейін плазмадағы цефтриаксонның орташа жоғары шекті деңгейлері баламалы дозасын вена ішіне енгізуден кейін байқалғанынан шамамен екі есе аз. Бұлшықет ішіне бір рет 1 г енгізуден кейінгі плазмадағы ең жоғары концентрациясы 81 мг/л жуық құрап, оған қабылдаудан кейін 2-3 сағат өткен соң жетеді. Бұлшықет ішіне енгізуден кейінгі плазмадағы концентрация-уақыт қисығы астындағы ауданы вена ішіне баламалы дозасын енгізуден кейінгі ауданына баламалы. Бұл, цефтриаксонның бұлшықет биожетімділігі 100% құрайтынын білдіреді.

Вена ішіне енгізу

Вена ішіне 500 мг және 1 г цефтриаксон болжесті инъекциясынан кейін плазмада цефтриаксон концентрациясының орташа деңгейі, тиісінше, шамамен 120 мг/л және 200 мг/л құрайды. Вена ішіне 500 мг, 1 г және 2 г цефтриаксон инфузиясынан кейін плазмадағы цефтриаксон деңгейі, тиісінше, шамамен 80 мг/л, 150 мг/л және 250 мг құрайды.

Таралуы

Цефтриаксонның таралу көлемі 7-12 л құрайды.

1-2 г дозада енгізуден кейін цефтриаксон организмнің тіндері мен сұйықтықтарына жақсы өтеді. Тиісті патогенді микроорганизмдердің көпшілігінің ең төмен тежегіш концентрацияларынан едәуір асып кететін концентрациялары өкпе, жүрек, өт шығару жолдарын/бауыр, бадамша бездер, ортаңғы құлақ пен мұрын, сүйектердің шырышты қабығын қоса, тіндерден, сондай-ақ жұлын-ми, плевралық, простаталық және синовиальді сұйықтықтардан табылды. Қайталап енгізгенде плазмадағы орташа жоғары шекті концентрациясының (C_{max}) 8-15% жоғарылауы байқалады; орнықты күйіне көпшілік жағдайларда енгізу жолына қарай 48-72 сағат ішінде жетеді.

Белгілі бір тіндерге өтуі

Цефтриаксон ми қабықтарына өтеді. Ең көп өтуі ми қабықтарының қабыну кезінде болады. Бактериялық менингит бар пациенттерде CSF цефтриаксонның орташа жоғары шекті концентрациялары, менингиялары зақымданбаған пациенттердегі плазма деңгейінің 2%-мен салыстырғанда, плазмадағы деңгейінің 25%-ын құрайды. Пациенттерде CSF цефтриаксонның орташа жоғары шекті концентрацияларына вена ішіне енгізуден кейін шамамен 4-6 сағаттан соң жетуге болады. Цефтриаксон плаценталық бөгет арқылы өтеді және төмен концентрацияларда емшек сүтімен бөлінеді.

Ақуыздармен байланысуы

Плазма ақуыздарымен байланысуы плазмадағы 100 мг/л төмен концентрациясында 95% жуық құрайды. Байланысуы қаныққан күйде болады, ал байланысқан бөлігі концентрация артуымен (плазмадағы 300 мг/л концентрациясында 85% дейін) азаяды.

Биотрансформациясы

Цефтриаксон жүйелі метаболизденбейді; бірақ ол ішек микрофлорасының көмегімен белсенді емес метаболиттерге айналады.

Элиминациясы

Жалпы цефтриаксонның (байланысқан және байланыспаған) плазмалық клиренсі 10-22 мл/минут құрайды. Бүйректік клиренсі 5-12 мл/мин құрайды. Цефтриаксонның 50-60% мөлшері өзгеріссіз күйде несеппен, ең алдымен, шумақтық сүзіліс арқылы, ал 40-50% бөлігі өзгеріссіз күйде өтпен шығарылады. Жалпы цефтриаксонның жартылай шығарылу кезеңі ересектерде 8 сағатқа жуық созылады.

Бүйрек немесе бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бүйрек немесе бауыр дисфункциясы бар пациенттерде цефтриаксонның фармакокинетикасы тіпті бүйрек функциясының ауыр бұзылулары бар пациенттерде сәл ұзарған (екі еседен аз) жартылай ыдырау кезеңімен тым аз ғана өзгереді. Бүйрек жеткіліксіздігінде жартылай шығарылу кезеңінің салыстырмалы аздаған ұзаруы жалпы

цефтриаксонның ақуызбен байланысуының төмендеуі және бүйректен тыс клиренсінің тиісінше артуы себебінен болатын бүйректен тыс клиренстің компенсаторлық артуымен түсіндіріледі.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде цефтриаксонның жартылай шығарылу кезеңі бүйрек клиренсінің компенсаторлық артуына орай ұзармайды. Бұл плазмада цефтриаксонның бос фракциясының артуымен де байланысты, ол дәрілік заттың жалпы клиренсінің байқалатын парадокстық артуына ықпал етеді, осы орайда таралу көлемінің ұлғаюы жалпы клиренспен қатар жүреді.

Егде жастағы пациенттер

75 жастан асқан егде адамдарда орташа жартылай шығарылу кезеңі жас пациенттердегіден әдетте екі-үш есе жоғары,

Балалар

Жаңа туған нәрестелерде цефтриаксонның жартылай шығарылу кезеңі ұзартылады. Туғаннан бастап 14-күндік жасына дейін бос цефтриаксон деңгейлерін шумақтық сүзілістің төмендеуі және ақуыз жағдайының өзгеруі сияқты факторлармен қосымша арттыруға болады. Балалар жасында жартылай ыдырау кезеңі жаңа туған нәрестелер мен ересектерден төмен. Жалпы цефтриаксонның плазмалық клиренсі мен таралу көлемі жаңа туған нәрестелер, сәбилер мен балаларда ересектердегіден жоғары.

Дозаға байланысты/байланыссыз

Цефтриаксон фармакокинетикасы дозаға байланысты, ал барлық негізгі фармакокинетикалық параметрлері, жартылай шығарылу кезеңін қоспағанда, егер олар дозамен пропорционалдығынан аздап артумен дәрілік заттың жалпы концентрацияларына негізделген болса, дозаға тәуелді болады. Дозаға байланыссыз сипаты плазма ақуыздарымен байланысының қанығуы себебінен болады, сондықтан да плазмадағы жалпы цефтриаксон үшін байқалады, бірақ бос (байланыспаған) цефтриаксон үшін емес.

Фармакокинетикалық / фармакодинамикалық қатынастар

Басқа да бета-лактамыдар, *in vivo* тиімділігімен ең үздік өзара байланысын көріністейтін фармакокинетикалық-фармакодинамикалық индексі байланыспаған концентрациясы микроорганизмдердің жекелеген нысаналы түрлері үшін (яғни % T > ЕТК) цефтриаксонның ең төмен тежегіш концентрациясынан (MIC) жоғары күйде қалатын дозалау аралығының пайызы түрінде болады.

5.3 Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Жануарларға жүргізілген зерттеулерден алынған цефтриаксон кальций тұзының жоғары дозалары иттер мен маймылдардың өт қалтасында тастар мен шөгінділердің түзілуіне алып келетіні, оның қайтымды реакция екені туралы айғақтар бар. Жануарларға жүргізілген зерттеулерде тұқым өрбіту уыттылығының және гендік уыттылығының айғақтары анықталмады. Цефтриаксон канцерогенділігінің зерттеулері жүргізілмеді.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1. Қосымша заттар тізбесі

Еріткіш құрамы

Натрий гидроксиді немесе хлорсутек қышқылы

Инъекцияға арналған су.

6.2 Үйлесімсіздігі

Әдебиет деректеріне сәйкес, цефтриаксон амсакринмен, ванкомицинмен, флуконазолмен немесе аминогликозидтермен үйлесімсіз.

Құрамында цефтриаксон бар ерітінділер, 6.6 бөлімінде айтылғандардан өзге, басқа заттармен бір шприцте араластырылмауы немесе оларға қосылмауы тиіс. Атап айтқанда, құрамында кальций бар сұйылтқыштарды (мысалы, Рингер ерітіндісі, Гартман ерітіндісі)

цефтриаксон бар құтыларды сұйылтуға немесе шөгінді түзілуі мүмкін екендіктен вена ішіне енгізу үшін сұйылтылған құтыны одан әрі сұйылтуға пайдалануға болмайды. Цефтриаксонды, толық парентеральді коректендіруге арналған ерітінділерді қоса, құрамында кальций бар ерітінділермен араластыруға немесе бір мезгілде енгізуге болмайды (4.2, 4.3, 4.4 және 4.8 бөлімдерін қараңыз).

Цефамед препаратымен бір мезгілде басқа антибиотик жоспарлы қолданылғанда олар бір шприцте немесе инфузияға арналған сол бір ғана ерітіндіде жанасып кетпеуі тиіс.

Препаратты, 6.6 бөлімінде атап көрсетілгендерінен өзге, басқа дәрілік заттармен араластыруға болмайды.

6.3 Жарамдылық мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

6.4 Сақтау кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары

25°C-ден аспайтын температурада.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы

0.5 г және 1.0 г препараттан бромбутилкаучуктен жасалған тығынмен тығындалған және flip-off типті алюминий қалпақшамен қаусырылған түсіз шыны құтыға салынған.

2.0 мл-ден немесе 3.5 мл-ден инъекцияға арналған 1% лидокаин гидрохлориді ерітіндісін герметикалық дәнекерленген, шыныдан жасалған ампулаларға құяды.

1 құтыдан және еріткіші бар 1 ампуладан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картоннан жасалған ұяшықты бөлгіші бар картон қорапқа салады.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істеуден кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі ерекше сақтандыру шаралары

Жоюға қатысты ерекше талаптар жоқ.

Бүкіл қалған дәрілік препарат пен қалдықтарын белгіленген тәртіпте жою керек.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

«УОРЛД МЕДИЦИН ЛИМИТЕД»

Граунд Фло, Гадд Хаус, Аркадия Авеню, Финчли, Лондон қ. N3 2JU, Ұлыбритания

Тел.: +44 (0) 845 0 66 33 00, Факс: +44 (0) 845 0 66 33 01

E-mail: info@worldmedicine.co.uk

7.1 ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылар шағымдарын мына мекенжайға жолдау керек:

«РИН Фарм» ЖШС, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Сүйінбай даңғылы, 222 б

Тел./факс: 8 (7272) 529090, e-mail: rin_pharma@mail.ru

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

№ РК-ЛС-5№011044

№ РК-ЛС-5№011043

9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУ, ҚАЙТА ТІРКЕУ РАСТАЛҒАН) КҮН

Тіркеу (қайта тіркеу) соңғы расталған күн: 27.11.2019

10. МӘТІН ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮН

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын ресми сайттан қарауға
болады: <http://www.ndda.kz>