ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

МЕДАКСОН
(MEDAXONE)

Всі ціни на препарат МЕДАКСОН 1г можна знайти на сайті doc.ua

Склад:
діюча речовина: цефтриаксон;
1 флакон містить цефтриаксону натрію у перерахуванні на цефтриаксон 1 г або 2 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.
Основні фізико-хімічні властивості: кристалічний порошок майже білого або жовтуватого кольору, злегка гігроскопічний.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші бета-лактамні антибіотики. Цефалоспорини III покоління. Цефтриаксон. Код АТХ J01D D04.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Механізм дії. Цефтриаксон пригнічує синтез клітинної стінки бактерій після приєднання до пеніцилінзв'язуючих білків, у результаті чого припиняється біосинтез клітинної стінки (пептидоглікану), що зі свого боку призводить до лізису бактеріальної клітини та її загибелі.
Резистентність. Бактеріальна резистентність до цефтриаксону може розвиватися внаслідок дії одного або декількох механізмів: гідролізу бета-лактамазами, включаючи бета-лактамази розширеного спектра; карбапенемази і ферментів Amp C, які можуть бути індуковані або стійко пригнічені у деяких аеробних грамнегативних бактерій; зниженої афінності пеніцилінзв'язуючих білків до цефтриаксону; непроникності зовнішньої мембрани у грамнегативних бактерій; бактеріального ефлюксного насоса.
Граничні значення при визначенні чутливості. Граничні значення для мінімальної інгібуючої концентрації, визначені Європейським комітетом з тестування антимікробної чутливості:

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

[a]Висновок про чутливість зроблено на основі чутливості до цефокситину.
[b] Висновок про чутливість зроблено на основі чутливості до пеніциліну.
[c] Рідко зустрічаються ізоляти з мінімальною інгібуючою концентрацією, що перевищує граничні значення чутливості. Якщо таке спостерігається, слід провести повторне тестування, а у разі підтвердження – відправити у референтну лабораторію.
[d] Граничні значення стосуються добової внутрішньовенної дози 1 г × 1 і високої дози щонайменше 2 г × 1.

Загалом чутливі види

Грампозитивні аероби. *Staphylococcus aureus* (метициліночутливий)[£], коагулазонегативні стафілококи (метициліночутливі)[£], *Streptococcus pyogenes* (групи А), *Streptococcus agalactiae* (групи В), *Streptococcus pneumoniae, Streptococci* групи *Viridans.*
Грамнегативні аероби. *Borrelia burgdorferi, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Proteus mirabilis, Providencia spp., Treponema pallidum.*
Види, які можуть набувати резистентності
Грампозитивні аероби. *Staphylococcus epidermidis*[+], *Staphylococcus haemolyticus*[+], *Staphylococcus hominis*[+].
Грамнегативні аероби. *Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli*[%], *Klebsiella pneumoniae*[%], *Klebsiella oxytoca*[%], *Morganella morganii, Proteus vulgaris, Serratia marcescens.*
Анаероби. *Bacteroides spp., Fusobacterium spp., Peptostreptococcus spp., Clostridium perfringens.*
Резистентні мікроорганізми
Грампозитивні аероби. *Enterococcus spp., Listeria monocytogenes.*
Грамнегативні аероби. *Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia.*
Анаероби. *Clostridium difficile.*
Інші. *Chlamydia spp., Chlamydophila spp., Mycoplasma spp., Legionella spp., Ureaplasma urealyticum.*
[£] Всі метицилінорезистентні стафілококи резистентні до цефтриаксону.
[+] Частота резистентності > 50 % щонайменше в одному регіоні.
[%] Штами, що продукують бета-лактамазу розширеного спектра, завжди резистентні.
Фармакокінетика.
Всмоктування.
Внутрішньом'язове введення. Після внутрішньом'язової ін'єкції середній піковий рівень цефтриаксону у плазмі крові становить приблизно половину від такого, що спостерігається після внутрішньовенного введення еквівалентної дози. Максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) після одноразового внутрішньом'язового введення 1 г препарату становить 81 мг/л та досягається через 2–3 години після введення. Площа під кривою «концентрація–час» у плазмі крові після внутрішньом'язового введення дорівнює такій після внутрішньовенного введення еквівалентної дози.
Внутрішньовенне введення. Після внутрішньовенного болюсного введення цефтриаксону у дозах 500 мг і 1 г середній піковий рівень цефтриаксону у плазмі крові становить приблизно 120 і 200 мг/л відповідно. Після внутрішньовенних інфузій цефтриаксону у дозах 500 мг, 1 г і 2 г рівень цефтриаксону у плазмі крові становить приблизно 80, 150 і 250 мг/л відповідно.
Розподіл. Об'єм розподілу цефтриаксону становить 7–12 л. Концентрації, що набагато перевищують мінімальні пригнічувальні концентрації для більшості значимих збудників інфекцій, виявляються у тканинах, включаючи легені, серце, жовчовивідні шляхи, печінку, мигдалики, середнє вухо та слизову носа, кістки, а також спинномозкову, плевральну та синовіальну рідини, секрет простати. Збільшення C_{max} на 8–15 % спостерігалося при повторному введенні; рівноважний стан досягався у більшості випадків протягом 48–72 годин залежно від шляху введення.
Проникнення в окремі тканини. Цефтриаксон проникає в оболонки головного мозку. Пенетрація більш виражена при запаленні оболонок головного мозку. Середня C_{max} цефтриаксону в спинномозковій рідині у пацієнтів з бактеріальним менінгітом становить до 25 % від такої у плазмі порівняно з 2 % у пацієнтів без запалення оболонок головного мозку. C_{max} цефтриаксону в спинномозковій рідині досягається приблизно через 4–6 годин після внутрішньовенної ін'єкції.
Зв'язування з білками. Цефтриаксон оборотно зв'язується з альбуміном. Зв'язування з білками плазми становить близько 95 % при концентрації у плазмі крові менше 100 мг/л. Зв'язування насичуване, ступінь зв'язування зменшується зі зростанням концентрації (до 85 % при концентрації в плазмі крові 300 мг/л).

Метаболізм. Цефтриаксон не піддається системному метаболізму, а перетворюється у неактивні метаболіти під дією кишкової флори.
Виведення. Загальний плазмовий кліренс цефтриаксону (зв'язаного і незв'язаного) становить 10–22 мл/хв. Нирковий кліренс дорівнює 5–12 мл/хв. 50–60 % цефтриаксону виводиться у незміненому вигляді нирками, насамперед шляхом гломерулярної фільтрації, 40–50 % – у незміненому вигляді з жовчю. Період напіввиведення цефтриаксону у дорослих – близько 8 годин.
Пацієнти з нирковою або печінковою недостатністю. У хворих із порушеннями функції нирок або печінки фармакокінетика цефтриаксону змінюється незначною мірою, відзначається лише незначне збільшення періоду напіввиведення (менше ніж у 2 рази), навіть у пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок. Відносно помірне збільшення періоду напіввиведення при порушенні функції нирок пояснюється компенсаторним збільшенням позаниркового кліренсу у результаті зменшення зв'язування з білками і відповідним збільшенням позаниркового кліренсу загального цефтриаксону.
У пацієнтів із порушеннями функції печінки період напіввиведення цефтриаксону не збільшується у зв'язку з компенсаторним збільшенням ниркового кліренсу. Це відбувається також у результаті збільшення вільної фракції цефтриаксону у плазмі крові, що сприяє парадоксальному збільшенню загального кліренсу препарату зі збільшенням об'єму розподілу паралельно такому загального кліренсу.
Пацієнти літнього віку. У пацієнтів віком від 75 років середній період напіввиведення зазвичай у 2–3 рази вищий, ніж у дорослих молодого віку.
Діти. Період напіввиведення цефтриаксону подовжений у новонароджених віком до 14 днів. Рівень вільного цефтриаксону може надалі зростати у результаті дії таких факторів, як зменшення клубочкової фільтрації і порушення зв'язування з білками. У дітей період напіввиведення менший, ніж у новонароджених або дорослих. Плазмовий кліренс і об'єм розподілу загального цефтриаксону вищі у новонароджених, немовлят і дітей, ніж у дорослих.
Лінійність/нелінійність. Фармакокінетика цефтриаксону нелінійна, і всі основні фармакокінетичні параметри, за винятком періоду напіввиведення, залежать від дози, що базується на загальній концентрації препарату, і зменшуються меншою мірою, ніж пропорційно дозі. Нелінійність спостерігається у результаті насичення зв'язування з білками плазми крові, тому помічається для загального цефтриаксону у плазмі крові, а для вільного (незв'язаного) – ні.
Фармакокінетичний/фармакодинамічний взаємозв'язок. Як і в інших бета-лактамів, фармакокінетичний/фармакодинамічний індекс, який демонструє найкращу кореляцію з ефективністю *in vivo* – це відсоток інтервалу дозування, при якому незв'язана концентрація залишається вищою мінімальної інгібуючої концентрації цефтриаксону для окремих цільових видів (тобто, % T > мінімальної інгібуючої концентрації).

Клінічні характеристики.
Показання.
Медаксон застосовують для лікування нижчеперелічених інфекцій у дорослих і дітей, у тому числі доношених новонароджених (від народження): бактеріальний менінгіт; негоспітальна пневмонія; госпітальна пневмонія; гострий середній отит; внутрішньочеревні інфекції; ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включаючи пієлонефрит); інфекції кісток і суглобів; ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин; гонорея; сифіліс; бактеріальний ендокардит.
Медаксон можливо застосовувати для лікування: гострого ускладнення хронічної обструктивної хвороби легень у дорослих; дисемінованого бореліозу Лайма (раннього (II стадія) і пізнього (III стадія)) у дорослих і дітей, включаючи новонароджених віком від 15 днів; передопераційної профілактики інфекцій в місці хірургічного втручання; ведення пацієнтів із нейтропенією, у яких розвинулася гарячка та є підозра на бактеріальну інфекцію; лікування пацієнтів з бактеріємією, яка виникла у зв'язку з будь-якою з вищезазначених інфекцій або якщо є підозра на будь-яку із вищезазначених інфекцій.

Медаксон слід призначати разом з іншими антибактеріальними препаратами у разі, якщо можливий діапазон бактеріальних збудників не підпадає під його спектр дії (див. розділ «Особливості застосування»). Слід брати до уваги офіційні рекомендації щодо відповідного застосування антибактеріальних засобів.

Протипоказання.
Підвищена чутливість до цефтриаксону або до будь-якого іншого цефалоспорину. Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (наприклад, анафілактичних реакцій) до будь-якого іншого типу бета-лактамних антибактеріальних засобів (пеніцилінів, монобактамів та карбапенемів).
Цефтриаксон протипоказаний: недоношеним новонародженим віком ≤ 41 тиждень з урахуванням строку внутрішньоутробного розвитку (гестаційний вік + вік після народження)*; доношеним новонародженим (віком ≤ 28 днів): із гіпербілірубінемією, жовтяницею, гіпоальбумінемією або ацидозом, оскільки при таких станах зв'язування білірубіну, ймовірно, порушене*; які потребують (або очікується, що потребуватимуть) внутрішньовенного введення препаратів кальцію або інфузій кальційвмісних розчинів, оскільки існує ризик утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).
* У дослідженнях *in vitro* було показано, що цефтриаксон може витісняти білірубін зі зв'язку з альбуміном сироватки крові, що призводить до можливого ризику розвитку білірубінової енцефалопатії у таких пацієнтів.
Перед внутрішньом'язовим введенням цефтриаксону слід обов'язково виключити наявність протипоказань до застосування лідокаїну, якщо його застосовувати як розчинник (див. розділ «Особливості застосування»). Див. інструкцію для медичного застосування лідокаїну, особливо протипоказання. Розчини цефтриаксону, що містять лідокаїн, ніколи не слід вводити внутрішньовенно.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Цефтриаксон не можна вводити одночасно з розчинами для внутрішньовенного введення, що містять кальцій, у тому числі із кальційвмісними розчинами для тривалих інфузій, такими як розчини для парентерального харчування, за допомогою Y-подібної системи. Однак решті пацієнтів, крім новонароджених, цефтриаксон 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 цефтриаксону.
Сумісне застосування препарату з 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 цефтриаксоном (див. розділ «Побічні реакції»).
Існують суперечливі дані щодо потенційного посилення токсичного впливу аміноглікозидів на нирки при їх застосуванні разом із цефалоспоринами. У таких випадках слід ретельно дотримуватися рекомендацій моніторингу рівня аміноглікозидів (та функції нирок) у клінічній практиці.
У дослідженні *in vitro* при застосуванні хлорамфеніколу у комбінації із цефтриаксоном спостерігалися антагоністичні ефекти. Клінічна значущість цих даних невідома.
Не було зареєстровано випадків взаємодії між цефтриаксоном та кальційвмісними препаратами для перорального застосування або взаємодії між цефтриаксоном для внутрішньом'язового введення та кальційвмісними препаратами (для внутрішньовенного або перорального застосування).
Порушень функції нирок не спостерігалося після супутнього застосування великих доз цефтриаксону та потужних діуретиків (наприклад, фуросеміду).
Одночасне застосування пробенециду не знижує виведення цефтриаксону.

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»). У випадку тяжких реакцій гіперчутливості застосування цефтриаксону слід негайно припинити та вжити належних невідкладних заходів. Перед початком лікування слід встановити, чи є у пацієнта в анамнезі тяжкі реакції гіперчутливості до цефтриаксону, інших цефалоспоринів або інших типів бета-лактамних засобів. Слід з обережністю застосовувати цефтриаксон пацієнтам із наявністю в анамнезі нетяжкої гіперчутливості до інших бета-лактамних препаратів.

Зареєстровані випадки тяжких небажаних реакцій при застосуванні лікарських засобів, що містять цефтриаксон, з боку шкіри (синдром Стівенса-Джонсона або синдром Лайєла/токсичний епідермальний некроліз) та лікарська реакція з еозинофілією і системними симптомами» (DRESS-синдром), які можуть бути загрозливими для життя чи летальними; однак частота цих явищ невідома (див. розділ «Побічні реакції»).

Реакція Яріша-Герксгеймера (JHR).

У деяких пацієнтів з спірохетовими інфекціями може виникнути реакція Яриша-Герксгеймера (JHR) одразу після початку лікування цефтриаксоном. JHR, як правило, є самообмежуючим станом, або його можна усунути за допомогою симптоматичного лікування. Не слід припиняти лікування антибіотиками, якщо така реакція виникає.

Взаємодія з лікарськими засобами, що містять кальцій. При застосуванні цефтриаксону 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 цефтриаксон 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 цефтриаксону пацієнтам, які потребують постійного харчування, визнано необхідним, розчини для ППХ та цефтриаксон можна вводити одночасно, хоча і через різні інфузійні системи та у різні ділянки тіла. Також введення розчинів для ППХ можна призупинити на час інфузії цефтриаксону та промити інфузійні системи між введенням розчинів (див. розділи «Протипоказання», «Побічні реакції» та «Несумісність»).

Діти. У дослідженнях було показано, що цефтриаксон, як деякі інші цефалоспорини, може витісняти білірубін зі зв'язку з альбуміном сироватки крові. Медаксон 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 антибактеріальні засоби класу цефалоспоринів, у

тому числі цефтриаксон (див. розділ «Побічні реакції»). Тяжкі випадки гемолітичної анемії, в тому числі з летальними наслідками, були зареєстровані у період лікування цефтриаксоном як у дорослих, так і у дітей. Якщо під час застосування цефтриаксону у пацієнта виникає анемія, слід розглянути діагноз анемії, асоційованої із застосуванням цефалоспорину, та припинити застосування цефтриаксону 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, асоційовані із застосуванням антибактеріальних засобів, були зареєстровані на тлі застосування майже всіх антибактеріальних засобів, у тому числі цефтриаксону. Тяжкість цих захворювань може коливатися від легкої до загрозливої для життя. Тому важливо враховувати можливість такого діагнозу у пацієнтів, у яких під час або після застосування цефтриаксону виникла діарея (див. розділ «Побічні реакції»). Слід обміркувати припинення терапії цефтриасконом 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.
Натрій. Один грам препарату Медаксон містить 3,6 ммоль натрію. Це слід взяти до уваги пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.
Спектр антибактеріальної активності. Цефтриаксон має обмежений спектр антибактеріальної активності і може бути непридатним для застосування як монотерапія 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 цефтриаксону мікроорганізми, слід розглянути застосування додаткових антибіотиків.
Жовчокам'яна хвороба. У випадку наявності на сонограмі тіней слід зважити на можливість утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону. Затінення, що помилково вважалися жовчними каменями, спостерігалися на сонограмах жовчного міхура, частота їх виникнення зростала при застосуванні цефтриаксону у дозі 1 г/добу та вище. Особливої обережності слід дотримуватися при застосуванні препарату дітям. Такі преципітати зникають після припинення терапії цефтриаксоном. У рідкісних випадках утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону супроводжувалося симптоматикою. У разі наявності симптомів рекомендується консервативне нехірургічне лікування, лікар має прийняти рішення про припинення застосування препарату, спираючись на результати оцінки користі-ризику конкретного випадку (див. розділ «Побічні реакції»).
Жовчний стаз. Випадки панкреатиту, можливо, спричинені непрохідністю жовчних шляхів, були зареєстровані у пацієнтів, які отримували цефтриаксон (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 Медаксон.
Нирковокам'яна хвороба. Зареєстровані випадки утворення ниркових каменів, що зникали після припинення застосування цефтриаксону (див. розділ «Побічні реакції»). У випадку наявності симптомів слід зробити ультразвукове обстеження. Рішення щодо застосування препарату пацієнтам із наявністю в анамнезі ниркових каменів або гіперкальціурії приймає лікар, спираючись на результати оцінки користі-ризику конкретного випадку.
Утилізація лікарського засобу. Надходження лікарського засобу у зовнішнє середовище слід звести до мінімуму. Слід запобігати потраплянню лікарського засобу у стічні води і побутові відходи. Для утилізації необхідно використовувати так звану «систему збору відходів» при наявності такої.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.
Цефтриаксон проникає через плацентарний бар'єр. Існують обмежені дані щодо застосування цефтриаксону вагітним жінкам. Дослідження на тваринах не свідчать про безпосередній або опосередкований шкідливий вплив на ембріон/плід, пери- та постнатальний розвиток. У період вагітності, зокрема у I триместрі, цефтриаксон можна застосовувати, лише якщо користь перевищує ризик.
Період годування груддю.
Цефтриаксон проникає у грудне молоко у низьких концентраціях, але при застосуванні препарату у терапевтичних дозах не очікується жодного впливу на грудних немовлят. Проте не можна виключати ризик розвитку діареї та грибкової інфекції слизових оболонок. Слід враховувати можливість сенсибілізації. Потрібно прийняти рішення щодо припинення годування груддю або припинення/відмови від застосування цефтриаксону з урахуванням користі від грудного годування для дитини та користі від терапії для жінки.
Фертильність.
У дослідженнях репродуктивної функції не було виявлено ознак небажаного впливу на чоловічу або жіночу фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
Під час лікування цефтриаксоном можуть виникати такі побічні реакції, як запаморочення, що може впливати на здатність керувати транспортними засобами або працювати зі складними механізмами (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам слід бути обережними при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.
Доза препарату залежить від тяжкості, чутливості, локалізації і типу інфекції, а також від віку і функції печінки та нирок пацієнта. З метою передопераційної профілактики інфекцій цефтриаксон слід вводити за 30–90 хвилин до хірургічного втручання. Нижче наведені загально рекомендовані дози. В особливо тяжких випадках слід застосовувати найвищу із рекомендованих доз.
Дорослі та діти віком від 12 років (≥ 50 кг).

Доза цефтриаксону*	Частота введення**	Показання
1–2 г	1 раз на добу	Негоспітальна пневмонія, гостре ускладнення хронічної обструктивної хвороби легень, внутрішньочеревні інфекції, ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включаючи пієлонефрит)
2 г	1 раз на добу	Госпітальна пневмонія, ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин, інфекції кісток і суглобів
2–4 г	1 раз на добу	Ведення пацієнтів із нейтропенією, у яких розвинулася гарячка і є підозра на бактеріальну інфекцію, бактеріальний ендокардит, бактеріальний менінгіт

*При документально підтвердженій бактеріємії слід розглянути питання про застосування найвищої з рекомендованих доз.
**У разі застосування доз, що перевищують 2 г на добу, слід розглянути питання про введення препарату 2 рази на добу (з 12-годинним інтервалом).

Показання у дорослих і дітей віком від 12 років (≥50 кг), що потребують особливих схем дозування
Гострий середній отит. Може бути застосована одноразова внутрішньом'язова доза 1–2 г препарату. Деякі дані свідчать, що у разі тяжкого стану пацієнта або неефективності попередньої терапії цефтриаксон 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. Загально рекомендованими дозами є 500 мг – 1 г один раз на добу зі збільшенням дози до 2 г один раз на добу протягом 10–14 днів при нейросифілісі. Рекомендації щодо дозування при сифілісі, включаючи нейросифіліс, базуються на обмежених даних. Слід також враховувати національні або місцеві рекомендації.
Дисемінований бореліоз Лайма (ранній (II стадія) і пізній (III стадія)). По 2 г один раз на добу протягом 14–21 днів. Рекомендована тривалість лікування варіює, слід також враховувати національні або місцеві рекомендації.
Новонароджені, немовлята та діти віком від 15 днів до 12 років (<50 кг)
Дітям з масою тіла < 50 кг слід застосувати звичайні дози для дорослих.

Доза цефтриаксону*	Частота введення**	Показання
50–80 мг/кг	1 раз на добу	Внутрішньочеревні інфекції, ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включаючи пієлонефрит), негоспітальна пневмонія, госпітальна пневмонія
50–100 мг/кг (максимальна – 4 г)	1 раз на добу	Ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин, інфекції кісток і суглобів, ведення пацієнтів з нейтропенією, у яких розвинулася гарячка і є підозра на бактеріальну інфекцію
80–100 мг/кг (максимальна – 4 г)	1 раз на добу	Бактеріальний менінгіт
100 мг/кг (максимальна – 4 г)	1 раз на добу	Бактеріальний ендокардит

* При документально підтвердженій бактеріємії слід розглянути питання про застосування найвищої із рекомендованих доз.
** 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 до 12 років (<50 кг), що потребують особливих схем дозування
Передопераційна профілактика інфекцій у місці хірургічного втручання: 50–80 мг/кг одноразово перед операцією.
Сифіліс: загальнорекомендованими дозами для дітей є 75–100 мг/кг (максимальна – 4 г) один раз на добу протягом 10–14 днів. Рекомендації щодо дозування при сифілісі, включаючи нейросифіліс, базуються на дуже обмежених даних. Слід також враховувати національні або місцеві рекомендації.
Дисемінований бореліоз Лайма (ранній (II стадія) і пізній (III стадія)): 50–80 мг/кг 1 раз на добу протягом 14–21 дня. Рекомендована тривалість лікування варіює, слід також враховувати національні або місцеві рекомендації.
Гострий середній отит: для початкового лікування гострого середнього отиту може бути застосована одноразова внутрішньом'язова ін'єкція цефтриаксону у дозі 50 мг/кг. Деякі дані свідчать, що у разі тяжкого стану дитини або неефективності попередньої терапії Цефтриаксон може бути ефективним при внутрішньом'язовому введенні в дозі 50 мг/кг на добу протягом 3 днів.
Новонароджені віком 0–14 днів
Цефтриаксон протипоказаний для застосування недоношеним дітям віком до 41 тижня з урахуванням строку внутрішньоутробного розвитку (гестаційний вік + вік після народження).

Доза цефтриаксону*	Частота введення	Показання
20–50 мг/кг	1 раз на добу	Внутрішньочеревні інфекції, ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин, ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включаючи

		пієлонефрит), негоспітальна пневмонія, госпітальна пневмонія, інфекції кісток і суглобів, ведення пацієнтів з нейтропенією, у яких розвинулася гарячка та є підозра на бактеріальну інфекцію
50 мг/кг	1 раз на добу	Бактеріальний менінгіт, бактеріальний ендокардит

*При документально підтвердженій бактеріємії слід розглянути питання про застосування найвищої із рекомендованих доз.

Не слід перевищувати максимальну добову дозу 50 мг/кг.

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

Гострий середній отит: для початкового лікування гострого середнього отиту може бути застосована одноразова внутрішньом'язова ін'єкція цефтриаксону у дозі 50 мг/кг.

Передопераційна профілактика інфекцій у місці хірургічного втручання: 20–50 мг/кг одноразово перед операцією.

Сифіліс: загальнорекомендованою дозою є 50 мг/кг 1 раз на добу протягом 10–14 днів. Рекомендації щодо дозування при сифілісі, включаючи нейросифіліс, базуються на дуже обмежених даних. Слід також враховувати національні або місцеві рекомендації.

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

Спосіб введення

Внутрішньом'язове введення: цефтриаксон можна вводити шляхом глибокої внутрішньом'язової ін'єкції. Внутрішньом'язову ін'єкцію слід робити у центр відносно великого м'яза. Рекомендується вводити не більше 1 г в одну ділянку.

Якщо лідокаїн застосовують як розчинник, отриманий розчин ніколи не слід вводити внутрішньовенно (див. розділ «Протипоказання»). Для отримання детальної інформації рекомендується ознайомитися з інструкцією для медичного застосування лідокаїну.

Застосування лідокаїну передбачає попереднє проведення проби для визначення індивідуальної чутливості до цього лікарського засобу.

Внутрішньовенне введення: цефтриаксон можна вводити шляхом внутрішньовенної інфузії тривалістю не менше 30 хвилин (шлях, якому віддається перевага) або шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції тривалістю більше 5 хвилин. Внутрішньовенне переривчасте введення слід здійснювати протягом 5 хвилин переважно у великі вени. Внутрішньовенні дози по 50 мг/кг або більше слід вводити шляхом інфузії немовлятам і дітям віком до 12 років. Новонародженим внутрішньовенні дози слід вводити протягом 60 хвилин з метою зменшення потенційного ризику білірубінової енцефалопатії. Питання про внутрішньом'язове введення слід розглядати, коли внутрішньовенний шлях введення неможливий або менш прийнятний для пацієнта. Дози, що перевищують 2 г, слід вводити внутрішньовенно. Цефтриаксон протипоказаний новонародженим (≤28 днів), якщо їм потрібне (або очікується, що буде потрібне) лікування кальційвмісними внутрішньовенними розчинами, включаючи інфузійні розчини, які містять кальцій, такі як парентеральне харчування, у зв'язку з ризиком утворення преципітатів кальцієвих солей цефтриаксону.

Не можна використовувати розчинники, які містять кальцій, такі як розчин Рінгера або розчин Гартмана, для розчинення цефтриаксону у флаконах або для подальшого розведення відновленого розчину для внутрішньовенного введення, оскільки може утворитися преципітат. Виникнення преципітатів кальцієвих солей цефтриаксону також можливе при змішуванні цефтриаксону з розчинами, які містять кальцій, в одній інфузійній системі для внутрішньовенного введення. Тому не можна змішувати або одночасно вводити цефтриаксон із розчинами, які містять кальцій.

Пацієнти літнього віку: за умови задовільної функції нирок і печінки корекція дози пацієнтам літнього віку не потрібна.

Пацієнти з печінковою недостатністю: наявні дані свідчать про відсутність необхідності коригувати дозу для пацієнтів з легкою або помірною печінковою недостатністю за умови, що

функція нирок не порушена. Немає даних щодо пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю (див. розділ «Фармакокінетика»).
Пацієнти з нирковою недостатністю: немає необхідності знижувати дозу цефтриаксону, якщо функція нирок не порушена. Лише в разі ниркової недостатності в передтермінальній стадії (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) добова доза цефтриаксону не повинна перевищувати 2 г. Хворим, які знаходяться на діалізі, немає потреби в додатковому введенні препарату після діалізу. Цефтриаксон не видаляється з організму шляхом перитонеального діалізу або гемодіалізу. Рекомендується ретельний клінічний моніторинг безпеки та ефективності застосування препарату.
Пацієнти з тяжкими порушеннями функції печінки і нирок: при одночасному тяжкому порушенні функцій нирок та печінки рекомендується ретельний клінічний моніторинг безпеки та ефективності застосування препарату.

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

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

Побічні реакції.
Побічними реакціями, що найчастіше спостерігалися при застосуванні цефтриаксону, є еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія, діарея, висипання та підвищення рівня печінкових ферментів.
Інфекції та інвазії: грибкові інфекції статевих органів, псевдомембранозний коліт, суперінфекції.
З боку системи крові та лімфатичної системи: еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, анемія, розлади коагуляції, гемолітична анемія, агранулоцитоз.
З боку імунної системи: анафілактичний шок, анафілактичні реакції, анафілактоїдні реакції, реакції гіперчутливості, реакція Яриша-Герксгеймера (див. розділ «Особливості застосування»).
З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, судоми.
З боку органів слуху і рівноваги: вертиго.
З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння: бронхоспазм.
З боку шлунково-кишкового тракту: діарея, рідкі випорожнення, нудота, блювання, панкреатит, стоматит, глосит.
З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня печінкових ферментів, преципітати у жовчному міхурі, ядерна жовтяниця.
З боку шкіри і підшкірної клітковини: висипання; свербіж, кропив'янка, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, медикаментозна реакція із еозинофілією і системними симптомами (DRESS - синдром) (див. розділ «Особливості застосування»).
З боку нирок та сечовидільної системи: гематурія, глюкозурія, олігурія, утворення преципітатів у нирках (оборотні).
Загальні розлади та реакції у місці введення препарату: флебіт, біль у місці ін'єкції, пропасниця, набряк, озноб.
Дані лабораторних аналізів: підвищення рівня креатиніну у крові, хибнопозитивні результати тесту Кумбса, хибнопозитивні результати аналізу на галактоземію, хибнопозитивні результати неферментних методів визначення глюкози.

Інфекції та інвазії: випадки діареї після застосування цефтриаксону можуть бути пов'язані із *Clostridium difficile.* Слід призначити відповідну кількість рідини та електролітів (див. розділ «Особливості застосування»).
Преципітати кальцієвої солі цефтриаксону: рідкісні випадки тяжких небажаних реакцій, іноді з летальним наслідком, зареєстровані у недоношених та доношених новонароджених (віком <28 днів), яким внутрішньовенно вводили цефтриаксон та препарати кальцію. При аутопсії у легенях та нирках були виявлені преципітати кальцієвої солі цефтриаксону. Високий ризик утворення преципітатів у новонароджених є наслідком їх малого об'єму крові та довшого, ніж у дорослих, періоду напіввиведення цефтриаксону (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Фармакодинаміка»). 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 г, 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 цефтриаксону (див. розділ «Особливості застосування»).
Зареєстровані випадки утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону 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, вочевидь, 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 цефтриаксону преципітати зазвичай зникають (див. розділ «Особливості застосування»).
Звітування про підозрювані побічні реакції.
Слід звітувати про будь-які підозрювані побічні реакції відповідно до вимог законодавства. У разі виникнення побічних реакції та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися через форму зворотного зв'язку веб-сайту: www.ukraine.medochemie.com

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці. Приготовані розчини стабільні протягом 24 годин при температурі 2 – 8 °С і 6 годин – при кімнатній температурі.

Несумісність. Медаксон не можна змішувати з кальційвмісними розчинами, такими як розчин Рінгера або розчин Гартмана. Цефтриаксон несумісний з амсакрином, ванкоміцином, флуконазолом та аміноглікозидами. Не слід змішувати з іншими розчинниками, крім тих, що зазначені в розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка. По 1 г або 2 г порошку у флаконі № 10 в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Медокемі ЛТД (Завод С)/Medochemie LTD (Factory C).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
2, Міхаел Ераклеос Стріт, Ажиос Атанасіос Індустріальна зона, 4101 Ажиос Атанасіос, Лімассол, Кіпр/ 2, Michael Erakleous Street, Agios Athanassios Industrial Area, 4101 Agios Athanassios, Limassol, Cyprus.