

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля»
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «___» _____ 20__ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Ротацеф

Международное непатентованное название

Цефтриаксон

Лекарственная форма, дозировка

Порошок для приготовления раствора для инъекций 1.0 г в комплекте с растворителем (1% раствор лидокаина гидрохлорида 3,5 мл).

Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты системного применения. Бета-лактамы антибактериальные препараты другие. Цефалоспорины третьего поколения. Цефтриаксон.

Код АТХ J01DD04

Показания к применению

Инфекции, вызванные патогенными микроорганизмами, чувствительными к цефтриаксону:

- инфекции дыхательных путей, в частности пневмония, инфекции уха, носа и горла;
- инфекции брюшной полости (перитонит, инфекции желчевыводящих путей и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ));
- инфекции почек и мочевыводящих путей;
- инфекции половых органов, включая гонорею;
- сепсис;
- инфекции костей, суставов, мягких тканей, кожи и раневые инфекции;
- инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом;
- менингит;
- диссеминированный Лайм-боррелиоз (стадии II и III).

Профилактика периперационных инфекций во время хирургических вмешательств на ЖКТ, желчевыводящих путях, мочеполовой системе, а также в ходе гинекологических операций, но только в случае потенциальной или подтвержденной инфекции.

Необходимо учитывать информацию, содержащуюся в официальных руководствах по надлежащему применению антибактериальных средств для предупреждения развития резистентности к антибактериальным средствам.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

– гиперчувствительность к цефтриаксону, цефалоспорином или к любому из вспомогательных веществ;

– тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции) к другим бета-лактамам антибактериальным препаратам (пенициллины, монобактамы и карбапенемы) в анамнезе;

– гиперчувствительность к растворителю - лидокаину. Перед проведением внутримышечной инъекции цефтриаксона с использованием лидокаина, необходимо исключить наличие противопоказаний к лидокаину. Противопоказания к применению лидокаина приведены в инструкции по медицинскому применению лидокаина.

Растворы цефтриаксона, содержащие лидокаин, нельзя вводить внутривенно!

– нарушения сердечной проводимости

– острая декомпенсированная сердечная недостаточность

– недоношенные новорожденные в возрасте до 41 недели включительно (суммарно гестационный и постнатальный возраст)

– новорожденные с гипербилирубинемией, ввиду риска развития билирубиновой энцефалопатии по причине вытеснения билирубина из связи с сывороточным альбумином под влиянием цефтриаксона

– новорожденные и кальцийсодержащие растворы: препарат Ротацеф противопоказан новорожденным (в возрасте до 28 дней), которым требуется или может потребоваться внутривенное введение кальцийсодержащих растворов, включая продолжительные инфузии кальцийсодержащих препаратов, например, при парентеральном питании, из-за риска образования преципитатов кальциевых солей цефтриаксона в легких и почках, приводящего к летальному исходу.

Зарегистрировано несколько случаев летальных исходов у новорожденных, получавших цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы, при этом в легких и почках при аутопсии обнаруживались преципитаты. В некоторых из этих случаев использовалась одна и та же инфузионная линия для введения цефтриаксона и кальцийсодержащих растворов, в других случаях в инфузионной линии был обнаружен осадок. Сообщалось по крайней мере об одном неонатальном летальном исходе, когда цефтриаксон и

кальцийсодержащие растворы вводили в разное время и через разные инфузионные линии; при аутопсии преципитатов обнаружено не было. Подобных сообщений в отношении других возрастных категорий пациентов, кроме новорожденных, не поступало.

Необходимые меры предосторожности при применении

Лидокаин (входит в состав растворителя)

Информация о лидокаине, содержащаяся в данном документе, носит общий характер и не относится непосредственно к в/м введению препарата.

Растворитель для в/м инъекции цефтриаксона содержит местный анестетик (лидокаин). Врачи, использующие местные анестетики, должны обладать необходимым опытом и быть осведомлены о диагностике и лечении возможных нежелательных реакций (включая системные токсические эффекты) или осложнений. Необходимое оборудование и препараты для неотложной помощи должны быть в непосредственной доступности при введении препарата.

Реакции гиперчувствительности

Как и в случае с другими бета-лактамами антибиотиками, имеются сообщения о развитии тяжелых, иногда с летальным исходом, реакций гиперчувствительности. В случае тяжелых реакций гиперчувствительности лечение цефтриаксоном следует немедленно прекратить и начать проведение соответствующих неотложных мероприятий. Перед началом лечения следует выяснить, были ли у пациента ранее реакции гиперчувствительности на цефтриаксон, другие цефалоспорины или другие бета-лактамы антибиотиками. Следует соблюдать осторожность, если цефтриаксон используют у пациентов с реакциями гиперчувствительности к другим бета-лактамам антибиотикам в анамнезе.

Реакции гиперчувствительности (включая анафилактический шок) могут быть вызваны лидокаином (содержащемся в растворителе).

Тяжелые кожные лекарственные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), мультиформная эритема и острый генерализованный экзантематозный пустулез были зарегистрированы у пациентов, получавших лечение бета-лактамами антибиотиками, включая цефтриаксон. Реакции гиперчувствительности также могут привести к развитию синдрому Коуниса - тяжелой аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда. Первыми симптомами подобных реакций могут быть боли в груди, связанные с аллергической реакцией на бета-лактамы антибиотиками. При возникновении таких реакций следует немедленно прекратить прием препарата и рассмотреть альтернативный вариант терапии.

Реакция Яриша-Герксгеймера

У некоторых пациентов со спирохетозами может развиваться реакция Яриша-Герксгеймера вскоре после начала лечения цефтриаксоном. Проявления данной реакции, как правило, исчезают самопроизвольно или

после симптоматического лечения. В случае возникновения такой реакции лечение антибиотиками не должно прекращаться.

Удлинение тромбопластинового времени

Цефтриаксон может удлинять тромбопластиновое время. При подозрении на дефицит витамина К рекомендуется определить значение Квика.

Гемолитическая анемия

Иммуноопосредованная гемолитическая анемия отмечалась у пациентов, получавших антибиотики из группы цефалоспоринов, включая цефтриаксон. Тяжелые случаи гемолитической анемии, включая летальные исходы, были зарегистрированы во время лечения как у взрослых, так и у детей. Если у пациента развивается анемия во время использования цефтриаксона, следует принимать во внимание анемию, связанную с использованием цефалоспоринов, и прекратить прием цефтриаксона до тех пор, пока не будет установлена причина развития анемии.

Диарея, вызванная Clostridium difficile (CDAD)

При применении большинства противомикробных средств, включая цефтриаксон, сообщалось о случаях возникновения диареи, вызванной *Clostridium difficile*, тяжесть ее проявлений может варьироваться от легкой формы диареи до колита с летальным исходом. На фоне терапии противомикробными средствами микрофлора кишечника изменяется, что может привести к чрезмерному росту штаммов *Clostridium difficile*.

Clostridium difficile продуцирует токсины А и В, которые способствуют развитию диареи. Штаммы *Clostridium difficile*, которые продуцируют гипертоксин, обуславливают более высокую заболеваемость и смертность, поскольку они могут быть резистентны к терапии противомикробными средствами, при этом может возникать необходимость в проведении колэктомии. Поэтому у всех пациентов, у которых после применения противомикробных средств развивается диарея, следует принимать во внимание риск возникновения диареи, вызванной *Clostridium difficile*. Кроме того, у таких пациентов необходимо тщательно собирать анамнез, так как диарея, вызванная *Clostridium difficile*, может развиваться даже через два месяца после приема противомикробных средств.

Если диагноз CDAD предполагается или подтвержден, может возникнуть необходимость в прекращении дальнейшего использования противомикробных средств, не активных в отношении *Clostridium difficile*. По клиническим показаниям необходимо соответствующим образом корректировать баланс жидкостей и электролитов, а также белковый баланс, проводить антибактериальную терапию в отношении *Clostridium difficile*, пациенты должны находиться под наблюдением хирурга. Применение препаратов, снижающих перистальтику кишечника, противопоказано.

Суперинфекции

При длительной терапии препаратом может отмечаться чрезмерный рост резистентных патогенных микроорганизмов. Поэтому необходимо

обеспечить тщательное наблюдение за пациентом. При развитии суперинфекции следует проводить соответствующее лечение.

Преципитаты кальциевой соли цефтриаксона

Преципитаты кальциевой соли цефтриаксона в желчном пузыре отмечались при ультразвуковом исследовании у пациентов, получавших цефтриаксон, в частности при использовании препарата в дозах 1 г в сутки и выше. Риск возникновения таких преципитатов, по-видимому, наиболее высок у детей. Преципитаты исчезают после прекращения терапии цефтриаксоном и редко связаны с развитием клинических симптомов. При развитии клинических симптомов рекомендуется консервативное нехирургическое лечение, вопрос о прекращении лечения цефтриаксоном необходимо рассматривать на основании индивидуальной оценки соотношения польза/риска.

Панкреатит

Панкреатит, возможно, связанный с холестатическими факторами, отмечался в редких случаях у пациентов, получавших лечение цефтриаксоном. У большинства пациентов были зарегистрированы факторы риска холестаза и образования желчных камней на момент консультации, такие как длительное лечение, тяжелое заболевание или полное парентеральное питание. Нельзя исключить тот факт, что преципитаты в желчном пузыре, связанные с использованием цефтриаксона, могут выступать в качестве триггера или кофактора.

Цефтриаксон может вытеснять билирубин из связи с альбумином сыворотки крови. Поэтому препарат не следует использовать у новорожденных детей с гипербилирубинемией.

Энцефалопатия

Сообщалось о случаях развития энцефалопатии при применении цефтриаксона, особенно у пациентов пожилого возраста с тяжелыми нарушениями функции почек или заболеваниями центральной нервной системы. При подозрении на энцефалопатию, связанную с применением цефтриаксона (например, нарушение сознания, изменение психического статуса, миоклонус, судороги) следует рассмотреть вопрос о прекращении приема цефтриаксона.

Мониторинг показателей крови

Во время длительного лечения препаратом следует регулярно контролировать общий анализ крови.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Возможны ложноположительные результаты пробы Кумбса, ложноположительные результаты в исследованиях на галактоземию и определение глюкозы в моче неферментативными методами.

Нарушенная функция почек

Следует соблюдать осторожность у пациентов с нарушенной функцией почек при одновременном применении препаратов из группы аминогликозидов и диуретиков.

Новорожденные, дети и подростки

Цефтриаксон нельзя смешивать или вводить одновременно с кальцийсодержащими растворами, даже если растворы вводятся с помощью разных инфузионных линий.

Описаны случаи смертельных исходов в результате образования цефтриаксон-кальциевых преципитатов в легких и почках у новорожденных даже при использовании разных инфузионных линий и при введении цефтриаксона и кальцийсодержащих растворов в разное время. Поэтому внутривенные растворы кальция, содержащие кальций, не следует вводить новорожденным, по крайней мере, в течение 48 часов после последнего введения препарата Ротацеф.

У пациентов различных возрастных групп случаи образования цефтриаксон-кальциевых преципитатов после одновременного применения цефтриаксона и внутривенных растворов, содержащих кальций, неизвестны. Тем не менее, следует избегать их одновременного применения у всех пациентов.

Меры предосторожности, связанные с использованием лидокаина (входит в состав растворителя)

Риск тяжелых нежелательных реакций при использовании местных анестетиков, таких как лидокаин, увеличивается в следующих ситуациях:

- пациенты пожилого возраста;
- ослабленные пациенты;
- атриовентрикулярная блокада (поскольку местные анестетики могут привести к нарушению проводимости сердца);
- тяжелые заболевания печени;
- тяжелая почечная недостаточность.

В вышеуказанных случаях вводить препарат в форме в/м инъекции следует с особой осторожностью.

Пациенты, получающие антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон), должны находиться под наблюдением, также следует проводить мониторинг электрокардиограммы, поскольку влияние на сердце может быть аддитивным.

При инъекционном внутриартериальном (ошибочном) введении растворов, содержащих лидокаин, в область головы и шеи, в том числе в низких дозах, могут отмечаться симптомы со стороны центральной нервной системы.

Натрий

Ротацеф содержит 82,8 мг натрия в одном флаконе, что эквивалентно 4,1% от рекомендованного ВОЗ максимального суточного потребления (2,0 г натрия для взрослого человека).

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При совместном применении высоких доз цефтриаксона и сильнодействующих диуретиков (например, фуросемида) нарушения функции почек не наблюдалось. Существуют противоречивые данные о возможном усилении нефротоксического действия препаратов из группы аминогликозидов при одновременном использовании с цефалоспоринами.

В таких случаях рекомендуется тщательный мониторинг уровня препаратов из группы аминогликозидов в крови и функции почек. Тем не менее, препараты следует применять по отдельности. Никаких эффектов, подобных эффекту дисульфирама, не отмечалось после приема алкоголя после приема цефтриаксона. Цефтриаксон не содержит остаток N-метилтиотетразола, который обуславливает наличие риска непереносимости этанола и риска кровотечения, имеющих при использовании некоторых других цефалоспоринов.

Одновременное применение пробенецида не влияет на выведение цефтриаксона.

Бактериостатические препараты могут отрицательно влиять на бактерицидное действие цефалоспоринов.

В исследовании *in vitro* отмечались антагонистические эффекты при применении комбинации хлорамфеникола и цефтриаксона.

Сообщения о взаимодействии цефтриаксона и кальцийсодержащих препаратов, применяемых внутрь, о взаимодействии цефтриаксона при в/м введении и кальцийсодержащих препаратов, применяемых в/в или внутрь, отсутствуют.

При одновременном применении препарата с антагонистами витамина К может увеличиваться риск кровотечения. Необходимо проводить регулярный мониторинг показателей свертываемости крови, а также соответствующим образом корректировать дозы антикоагулянтов во время и после лечения цефтриаксоном.

Взаимодействия, связанные с использованием лидокаина (входит в состав растворителя)

Фармакокинетические взаимодействия

Лидокаин является субстратом для изоферментов системы цитохрома P450: CYP1A2 и CYP3A4. По этой причине метаболизм лидокаина может замедляться при одновременном применении с ингибиторами ферментов системы цитохрома P450 (например, итраконазол, вориконазол, флуконазол, кларитромицин, эритромицин, циметидин) и усиливаться при одновременном применении с индукторами ферментов системы цитохрома P450 (например, барбитураты, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин).

Фармакодинамические взаимодействия

Могут отмечаться аддитивные системные токсические эффекты при одновременном применении препаратов, которые являются структурными аналогами местных анестетиков из группы амидов (например, противоаритмические препараты, таких как мексилетин или токаирид). По этой причине следует с особой осторожностью проводить в/м инъекции препарата (с растворителем, содержащим лидокаин) у пациентов, получающим лечение вышеуказанными лекарственными средствами.

Эффекты миорелаксантов могут усиливаться под действием лидокаина.

При комбинированном применении необходимо учитывать информацию, которая содержится в краткой характеристике препарата для соответствующих лекарственных средств.

Специальные предупреждения

Во время беременности или лактации

Беременность

Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Контролируемые клинические исследования применения препарата у женщин в период беременности не проводились. В соответствующих доклинических исследованиях не было установлено тератогенных свойств препарата, однако Ротацеф следует применять у женщин в период беременности, особенно в первом триместре, только при наличии строгих показаний.

Лидокаин (входит в состав растворителя) проникает через плацентарный барьер. Поэтому не следует использовать цефтриаксон в виде в/м инъекции у женщин в период беременности (особенно в первом триместре). Если применение препарата абсолютно необходимо, цефтриаксон следует вводить без лидокаина.

Использование местных анестетиков, таких как лидокаин, во время родов может вызывать нежелательные реакции у женщины и/или ребенка (например, брадикардия).

Лактация

Поскольку цефтриаксон (в низких концентрациях), а также лидокаин (входит в состав растворителя) выделяются с грудным молоком, Ротацеф не следует применять у женщин в период грудного вскармливания. Если применение препарата абсолютно необходимо, грудное вскармливание следует прекратить.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Лидокаин запрещен к применению в качестве растворителя порошка препарата Ротацеф у детей в возрасте младше 15 лет.

У детей в возрасте младше 15 лет в качестве растворителя порошка препарата Ротацеф для последующего внутримышечного введения следует использовать воду для инъекций.

Внутримышечное введение следует осуществлять в крупные мышцы, в одну мышцу вводить не более 1 г.

При использовании лидокаина в качестве растворителя внутривенное введение полученного раствора цефтриаксона противопоказано!

При использовании лидокаина в качестве растворителя у пациентов старше 15 лет рекомендуется провести внутрикожную аллергическую пробу на лидокаин.

При использовании лидокаина в качестве растворителя перед введением раствора следует исключить у пациента наличие противопоказаний к

применению лидокаина (см. краткую характеристику лекарственного препарата лидокаин), а также принять во внимание аллергические реакции на лидокаин в анамнезе (см. раздел 4.3).

Взрослые и дети в возрасте старше 12 лет

1-2 г один раз в сутки (каждые 24 часа). При тяжелых инфекциях или инфекциях, вызванных умеренно чувствительными микроорганизмами, суточная разовая доза может быть увеличена до 4 г.

Новорожденные, младенцы и дети в возрасте до 12 лет

Рекомендуются следующие суточные разовые дозы:

Новорожденные (в возрасте до 14 дней)

20-50 мг/кг массы тела один раз в сутки; суточная доза не должна превышать 50 мг/кг.

Применение препарата Ротацеф у недоношенных новорожденных в постменструальном возрасте до 41 недели (суммарно гестационный и постнатальный возраст) противопоказано (см. раздел 4.3).

Препарат Ротацеф противопоказан новорожденным (≤ 28 дней), которым (предположительно) требуется лечение кальцийсодержащими внутривенными растворами, включая продолжительные инфузии кальцийсодержащих препаратов, например, при парентеральном питании из-за риска образования преципитатов кальциевых солей цефтриаксона (см. раздел 4.3).

Новорожденные, младенцы и дети (в возрасте от 15 дней до 12 лет)

20-80 мг/кг массы тела один раз в сутки.

Детям с массой тела 50 кг и выше следует использовать обычную взрослую дозировку.

Пациенты пожилого возраста

При условии отсутствия тяжелых нарушений функции почек или печени коррекция дозы препарата Ротацеф у пациентов в возрасте ≥ 65 лет не требуется.

Длительность лечения

Длительность лечения зависит от показаний и течения заболевания.

Комбинированная терапия

Экспериментально продемонстрировано, что препарат Ротацеф и аминогликозиды обладают синергизмом в отношении многих грамотрицательных бактерий. Несмотря на то, что повышенная эффективность данных комбинаций не всегда предсказуема, следует рассмотреть возможность ее применения при развитии тяжелых, жизнеугрожающих инфекций, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*. Вследствие химической несовместимости оба лекарственных средства следует вводить отдельно в рекомендованной дозе.

Особые указания по дозированию

Бактериальный менингит

При бактериальном менингите у младенцев и детей лечение препаратом начинают с дозы 100 мг/кг (не более 4 г) один раз в сутки. После

идентификации возбудителя и определения его чувствительности, дозу можно соответственно уменьшить. Наилучшие результаты были достигнуты при следующей длительности терапии:

<i>Neisseria meningitidis</i>	4 дня
<i>Haemophilus influenzae</i>	6 дней
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7 дней

Диссеминированная болезнь Лайма

Рекомендуемая доза для детей и взрослых составляет 50 мг/кг (максимум 2 г) один раз в сутки в течение 14 дней.

Гонорея

Для лечения гонореи (вызванной штаммами, образующими и необразующими пенициллиназу) рекомендуется однократное внутримышечное введение препарата в дозе 250 мг.

Периоперационная профилактика

С целью профилактики послеоперационных инфекций при контаминированных или потенциально контаминированных вмешательствах в зависимости от степени инфекционного риска рекомендуется однократное введение препарата Ротацеф в дозе 1-2 г за 30-90 минут до начала операции. При операциях на толстой и прямой кишке эффективно одновременное введение препарата Ротацеф и 5-нитроимидазола, например, орнидазола.

Пациенты с нарушением функции почек

При условии отсутствия нарушений функции печени коррекция дозы препарата Ротацеф не требуется. Только в случаях претерминальной почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) <10 мл/мин) суточная доза препарата Ротацеф не должна превышать 2 г.

Цефтриаксон не выводится при гемодиализе или перитонеальном диализе. Пациентам, находящимся на диализе, введение дополнительной дозы препарата после окончания диализа не требуется.

У пациентов, находящихся на диализе, суточная доза препарата не должна превышать 2 г.

Пациенты с нарушением функции печени

При условии отсутствия нарушений функции почек коррекция дозы препарата Ротацеф не требуется.

Пациенты с тяжелой печеночной и почечной недостаточностью

У пациентов с тяжелой почечной и печеночной недостаточностью рекомендуется тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности препарата.

Метод и путь введения

Для внутримышечной инъекции 1 г препарата Ротацеф растворяют в 3,5 мл 1% раствора лидокаина и вводят глубоко в достаточно большую мышцу (ягодица).

Рекомендуется вводить не более 1 г в одну и ту же мышцу.

Раствор, содержащий лидокаин, нельзя вводить внутривенно!

Восстановленный раствор предназначен только для однократного применения. Любой неиспользованный продукт или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Рекомендуется использовать раствор для инъекций сразу после разведения. Приготовленный раствор стабилен в течение 6 часов при хранении при температуре 18°C - 25°C. Не использовать раствор при изменении цвета. Если раствор не используется немедленно, то ответственность за сроки и условия хранения перед использованием несет пользователь. Продолжительность хранения не может превышать время, указанное выше для обеспечения химической и физической стабильности, а также микробиологической чистоты при использовании.

Не следует смешивать Ротацеф в одном и том же шприце с какими-либо другими препаратами, кроме 1% раствора лидокаина гидрохлорида.

Препарат полностью растворяется в рекомендованном растворителе. Полученный раствор представляет собой прозрачную жидкость желтого цвета.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Цефтриаксон

Цефтриаксон не выводится из организма путем гемодиализа или перитонеального диализа. При передозировке препарата следует проводить симптоматическое лечение.

Лидокаин (входит в состав растворителя)

Токсические реакции при передозировке лидокаина преимущественно связаны с влиянием на центральную нервную систему и сердечно-сосудистую систему. Токсическое действие на центральную нервную систему имеет тенденцию к прогрессии, т.е. тяжесть симптомов постоянно увеличивается.

В случае случайной внутрисосудистой инъекции перечисленные ниже симптомы возникают сразу (т.е. в течение 1-3 минут), тогда как в случае передозировки они отсрочены на 20-30 минут.

Ранние симптомы передозировки: зевание, парестезия (в частности, в области рта), сонливость, беспокойство, головокружение, шум в ушах, гипоакузия, нарушения зрения, дизартрия и атаксия, а также тошнота и рвота. В случаях умеренно выраженной передозировки также могут возникнуть мышечные подергивания или мышечные спазмы с последующим развитием генерализованных судорог, за которыми может последовать потеря сознания, угнетение дыхания и кома.

В тяжелых случаях также отмечается влияние на сердечно-сосудистую систему (как правило, только после появления симптомов со стороны центральной нервной системы). Симптомы включают снижение артериального давления, брадикардию и аритмии. В случаях значительно выраженной передозировки могут возникать полная атриовентрикулярная блокада и остановка сердца.

При появлении признаков острого системного токсического действия инъекционное введение препарата следует немедленно прекратить. Специфический антидот неизвестен; при передозировке необходимо проводить симптоматическое лечение. В случае остановки сердца необходимо незамедлительно проводить сердечно-легочную реанимацию, включая лечение ацидоза.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

При возникновении вопросов по применению лекарственного препарата следует обратиться за консультацией к врачу или фармацевту.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Наиболее частыми нежелательными реакциями, зарегистрированными на фоне терапии цефтриаксоном являются эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, диарея, сыпь и повышение активности печеночных ферментов.

Нижеприведенные побочные реакции, оценивались по частоте: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 - < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$); редко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$) или не известно (не могут быть оценены из имеющихся данных).

Цефтриаксон без/с лидокаином (входит в состав растворителя)

Следующие нежелательные реакции отмечались во время использования цефтриаксона и исчезали либо спонтанно, либо после отмены препарата.

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто - генитальная грибковая инфекция; редко - псевдомембранозный колит; частота неизвестна - суперинфекция, вызванная резистентными микроорганизмами.

Со стороны крови и лимфатической системы: часто - эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, удлинение тромбопластинового времени; нечасто - гранулоцитопения, анемия, коагулопатия, повышение уровня креатинина в сыворотке крови; частота неизвестна - описаны отдельные случаи агранулоцитоза (< 500 клеток/ мм^3), преимущественно в случаях применения суммарных доз препарата 20 г или более.

При длительном лечении следует регулярно контролировать показатели крови. Сообщалось о незначительном удлинении протромбинового времени.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна - реакция Яриша-Герксгеймера.

Со стороны нервной системы: нечасто - головная боль, головокружение; редко - энцефалопатия; частота неизвестна - судороги.

Со стороны сердца: частота неизвестна - синдром Коуниса

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко - бронхоспазм.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - диарея, жидкий стул; нечасто - тошнота, рвота; очень редко - псевдомембранозный колит; частота неизвестна - панкреатит*, стоматит, глоссит.

* Предположительно, обусловлен обструкцией желчевыводящих протоков. У большинства пациентов были зарегистрированы факторы риска холестаза и образования желчных камней, такие как масштабное оперативное вмешательство, тяжелое заболевание или полное парентеральное питание. Нельзя исключить тот факт, что использование цефтриаксона может быть триггером или кофактором для образования преципитатов в желчи.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень часто - образование преципитатов кальциевой соли цефтриаксона в желчном пузыре у детей, сопровождающийся развитием клинических симптомов, обратимый холелитиаз у детей (нежелательная реакция редко отмечается у взрослых; часто - повышение уровня печеночных ферментов в крови (аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, щелочная фосфатаза); редко - ядерная желтуха; частота неизвестна - гепатит^b, холестатический гепатит^b.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - сыпь, отек; нечасто - зуд; редко - крапивница; частота неизвестна - острый генерализованный экзантематозный пустулез, тяжелые кожные нежелательные реакции (мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона или синдром Лайелла/токсический эпидермальный некролиз), лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS)^a.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: редко - олигурия, гематурия, глюкозурия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто - реакции в месте введения (например, боль, эритема, местное повышение температуры тела, покраснение, флебит, попадание препарата в подкожные ткани, отек, сыпь, зуд, воспаление, уплотнение ткани, гематома, инфекция, абсцесс в месте инъекции), повышение температур тела; редко - отеки, озноб, анафилактическая или анафилактоидная реакция.

^b Обычно является обратимым после прекращения применения цефтриаксона.

Данные о нежелательных реакциях, полученные в постмаркетинговом периоде

Тяжелые кожные нежелательные реакции (частота неизвестна).

Взаимодействие с кальцием

Два исследования *in vitro*, одно с использованием плазмы крови взрослых и другое с использованием плазмы крови из пуповины новорожденных детей, были проведены для оценки взаимодействия цефтриаксона и кальция. Концентрации цефтриаксона достигали 1 мМ (концентрации превышали таковые *in vivo* после введения цефтриаксона в дозе 2 г в виде инфузии в

течение 30 минут), концентрации кальция достигали 12 мМ (48 мг/дл). Количество цефтриаксона, которое было выделено из плазмы крови, снижалось при концентрации в плазме крови у взрослых кальция 6 мМ (24 мг/дл) или выше и при концентрации в плазме крови у новорожденных детей кальция 4 мМ (16 мг/дл) или выше. Что может быть связано с преципитацией кальциевой соли цефтриаксона.

Лидокаин (входит в состав растворителя)

Со стороны иммунной системы: редко - реакции гиперчувствительности.

Нарушения психики: часто - нервозность, беспокойство, эйфория, спутанность сознания.

Со стороны нервной системы: часто - головокружение, парестезия, сонливость, повышенная тактильная чувствительность, тремор, дизартрия, судороги, потеря сознания; редко - нейропатия.

Со стороны органа зрения: часто - нарушение четкости зрения, диплопия.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто - шум в ушах; нечасто - гиперacusия.

Со стороны сердца: часто - брадикардия, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия; нечасто - аритмия, сердечно-сосудистый коллапс, остановка сердца.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - угнетение дыхания, остановка дыхания.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота, рвота.

Со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна - изменения на коже, крапивница.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто - мышечные спазмы.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто - отек, чувство холода и/или жара.

При возникновении ожидаемых лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов:

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Один флакон содержит

активное вещество – цефтриаксон безводный (в виде цефтриаксона натрия безводного 1.079) 1.0 г.

Состав растворителя

Одна ампула растворителя содержит
активное вещество – лидокаина гидрохлорид 35 мг (в пересчете на 100 %
вещество),
вспомогательное вещество – вода для инъекций до 3,5 мл.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Порошок от белого до белого с желтоватым оттенком цвета.

Форма выпуска и упаковка

По 1 г цефтриаксона во флаконы из стекла, укупоренные резиновыми пробками, обжатые алюминиевыми колпачками «под обкатку» и закрытые пластмассовой крышкой.

На каждый флакон наклеивают бумажную этикетку.

По 3,5 мл растворителя в ампулы из стекла. На ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 1 флакону препарата вместе с 1 ампулой растворителя помещают вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языке в картонную пачку.

На внутренней стороне вторичной упаковки наносится голограмма. Цвет голограммы – серебро.

Срок хранения

3 года.

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

При температуре от 15°C до 25° С.

Приготовленный раствор стабилен в течение 6 часов при температуре 18°C-25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

“ЛДП – Лабораториос Торлан С.А.”,

Карретера де Барселона, 135-В, 08290, Серданьола-Дель-Вальес,
Барселона, Испания.

Телефон: + 34 935863613

Факс: + 34 935801559

Эл.почта: torlan@torlan.es

Держатель регистрационного удостоверения

«Ротафарм Лимитед»,
Граунд Фло, Гаддхаус, Аркадия авеню, Финчли, г. Лондон, N3 2JU,
Великобритания.
Телефон: + 44 (0) 845 0 66 77 00
Факс: + 44 (0) 845 0 66 77 01
Эл.почта: info@rotapharm.co.uk

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации, принимающей претензии (предложения) по лекарственному средству от потребителей на территории Республики Казахстан

ТОО «RIN Pharm» (РИН Фарм), г. Алматы, пр. Сүйінбай, 222 Б
Тел/факс: 8 (7272) 529090
Эл.почта: rin_pharma@mail.ru

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «RIN Pharm» (РИН Фарм), г. Алматы, пр. Сүйінбай, 222 Б
Сотовый тел.: + 7 701 786 33 98
Эл.почта: pvpharma@worldmedicine.kz