

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»  
от « 10 » 07 2024 г.  
№N076666; №N076669

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Цеф III®

#### **Международное непатентованное название**

Цефтриаксон

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 0.5 г и 1.0 г

#### **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 чувствительными к цефтриаксону возбудителями:

- инфекции дыхательных путей, в особенности пневмонии, а также инфекции ЛОР-органов
- абдоминальные инфекции (перитонит, инфекции желчных путей, а также желудочно-кишечного тракта)
- инфекции почек и мочевыводящих путей

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- инфекции половых органов, включая гонорею
- сепсис
- инфекции костей, суставов, мягких тканей, кожи, а также раневые инфекции
- инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом
- менингит
- диссеминированная болезнь Лайма (стадии II и III) у взрослых пациентов и детей, включая новорожденных старше 15 дней

Периоперативная профилактика инфекций при операциях на желудочно-кишечном тракте, желчных путях, в урогенитальной и гинекологической областях, но только в случаях потенциальной или доказанной контаминации.

Необходимо принимать во внимание официальные рекомендации по надлежащему использованию антибиотиков, в особенности рекомендации по применению для предотвращения повышения резистентности к антибиотикам.

### **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
- недоношенные новорожденные в возрасте до 41 недели включительно (суммарно гестационный и постнатальный возраст)

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- 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 Цеф III® 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.
- нарушения сердечной проводимости
- острая застойная сердечная недостаточность

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 препарата цефтриаксон 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***

#### **Реакции гиперчувствительности**

Как и при применении всех бета-лактамов антибактериальных средств, сообщалось о серьезных реакциях гиперчувствительности, иногда с летальным исходом. Реакции гиперчувствительности также могут прогрессировать до синдрома Коуниса - серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда. Первые симптомы таких реакций могут включать боль в груди, связанную с аллергической реакцией на бета-лактамы антибиотики. В случае развития тяжелых реакций гиперчувствительности лечение цефтриаксоном следует немедленно прекратить и принять адекватные экстренные меры. Перед началом лечения следует установить, были ли у пациента в анамнезе тяжелые реакции гиперчувствительности к цефтриаксону, другим цефалоспорином или к любому другому типу бета-лактамов препаратов. Следует соблюдать

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

осторожность при назначении цефтриаксона пациентам с нетяжелой гиперчувствительностью к другим бета-лактамам в анамнезе. У пациентов, получавших бета-лактамы антибиотики, в том числе цефтриаксон были зарегистрированы тяжелые кожные нежелательные реакции (SCAR, Severe Cutaneous Adverse Reactions), такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственно-обусловленная эозинофилия с системными симптомами (DRESS-синдром), реакция Яриша-Герксгеймера (JHR, Jarisch–Herxheimer reaction), мультиформная эритема и острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP, Acute Generalized Exanthematous Pustulosis). Реакции гиперчувствительности могут также привести к синдрому Коуниса - тяжелой аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда. Первые симптомы таких реакций могут включать боль в груди, связанную с аллергической реакцией на бета-лактамы антибиотики. При возникновении таких реакций следует немедленно прекратить прием препарата Цеф III® и рассмотреть возможность применения альтернативной терапии.

Реакции гиперчувствительности (вплоть до анафилактического шока) могут быть вызваны лидокаином (содержится в растворителе для внутримышечного введения).

#### Взаимодействие с кальцийсодержащими препаратами

Описаны случаи смертельных реакций с кальций-цефтриаксон осадком в легких и почках у недоношенных и полностью доношенных новорожденных в возрасте менее 1 месяца. По крайней мере один из них получил цефтриаксон и кальций в разное время и через различные капельницы. По имеющимся научным данным нет сообщений о подтвержденных внутрисосудистых преципитатах у больных, кроме новорожденных, получавших цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы или любые другие кальций содержащие препараты. Исследования *in vitro* показали, что новорожденные имеют повышенный риск осаждения цефтриаксон-кальция по сравнению с другими возрастными группами. У новорожденных отмечается повышенный риск образованием осадка кальциевых солей цефтриаксона по сравнению с пациентами из других возрастных групп.

У пациентов любого возраста Цеф III® не следует смешивать или вводить одновременно с любыми кальцийсодержащими внутривенными растворами, даже с помощью различных инфузионных систем или в

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

различных местах инфузий. Однако, у новорожденных старше 28-дневного возраста Цеф III® и кальцийсодержащие растворы можно вводить последовательно один за другим, если используются инфузионные системы на различных участках, или если инфузионные системы заменяются или тщательно промываются между инфузиями физиологическим солевым раствором, чтобы избежать осаждения.

Если использование Цеф III® считается необходимым для пациента, находящегося на непрерывной инфузии полного парентерального питания кальцийсодержащим раствором (TPN), можно вводить одновременно с помощью различных инфузионных систем и в разные места. В качестве альтернативы, инфузию раствора TPN можно остановить на время вливания цефтриаксона, а инфузионные системы промыть между растворами.

#### Удлинение протромбинового времени

Цефтриаксон может увеличивать протромбиновое время. При подозрении на дефицит витамина К рекомендуется контроль протромбинового времени.

#### 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 Цеф III®.

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.

#### Аутоиммунная гемолитическая анемия

Как и при применении других цефалоспоринов, при лечении препаратом Цеф III® возможно развитие аутоиммунной гемолитической анемии. Зарегистрированы случаи тяжелой гемолитической анемии у взрослых и детей, в том числе со смертельным исходом. При развитии у пациента, находящегося на лечении Цеф III®, анемии нельзя исключить диагноз

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

цефалоспорин-ассоциированной анемии и необходимо отменить лечение до выяснения причины.

#### Мониторинг анализа крови

При длительном лечении следует регулярно проводить развернутый анализ крови.

#### Колиты/Избыточный рост нечувствительных микроорганизмов

Антибиотико-ассоциированный колит и псевдомембранозный колит были зарегистрированы в случае почти всех антибиотиков, включая цефтриаксон, и могут варьировать по тяжести от легкого до угрожающего жизни.

Лечение антибактериальными препаратами подавляет нормальную микрофлору толстой кишки и провоцирует рост *C. difficile*.

*C. difficile* продуцирует токсины А и В, которые являются факторами патогенеза CDAD. Штаммы *C. difficile*, гиперпродуцирующие токсины, являются возбудителями инфекций с высоким риском осложнений и смертности, вследствие возможной их устойчивости к антимикробной терапии, лечение же может потребовать колоноэктомии. У всех пациентов с диареей после антибиотикотерапии следует рассмотреть диагноз CDAD. Необходим тщательный сбор анамнеза, поскольку сообщалось о случаях развития CDAD спустя 2 месяца после антибактериальной терапии.

При подозрении или подтверждении CDAD возможно потребуются отмена текущей, не направленной на *C. difficile*, антибиотикотерапии. При наличии клинических показаний должно быть назначено соответствующее лечение с введением жидкостей и электролитов, белковых и антибактериальных препаратов, эффективных в отношении *C. difficile*, хирургическое лечение. Противопоказано применение препаратов, подавляющих перистальтику кишечника.

#### Суперинфекции

При длительном применении препарата Цеф III® может возрасти число нечувствительных возбудителей. В связи с этим необходимо тщательное наблюдение за пациентом. Если во время терапии развивается суперинфекция, необходимо принять соответствующие меры.

#### Тяжелая почечная и печеночная недостаточность

При тяжелой почечной и печеночной недостаточности рекомендуется клинический контроль безопасности и эффективности. Следует соблюдать осторожность при применении цефтриаксона у пациентов с нарушением функции почек, которые одновременно получают аминогликозиды и диуретики.

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

### Влияние на серологическое тестирование

Может возникнуть вмешательство в тесты Кумбса, так как Цеф III® может привести к ложноположительным результатам испытаний. Цеф III® может также привести к ложноположительным результатам испытаний на галактоземию. Неферментативные методы определения глюкозы в моче могут давать ложноположительные результаты. Определение уровня глюкозы в моче во время терапии Цеф III® должно проводиться ферментативно.

Цефтриаксон может вызывать ложное занижение уровня глюкозы в крови у некоторых систем мониторинга глюкозы в крови. Необходимо соблюдать инструкции по применению соответствующей измерительной системы. При необходимости следует использовать альтернативные методы исследования.

### Спектр действия цефтриаксона

Цефтриаксон обладает ограниченным спектром действия и монотерапия препаратом Цеф III® может быть неэффективна в отношении некоторых типов бактерий, за исключением случаев, когда патогенный агент идентифицирован. При полимикробной инфекции с присутствием резистентных к цефтриаксону штаммов, Цеф III®, следует рассмотреть введение дополнительного антибиотика.

Меры предосторожности в отношении лидокаина (содержащегося в растворителе для внутримышечных инъекций)

Риск серьезных нежелательных реакций от применения местных анестетиков, таких как лидокаин, повышается в следующих ситуациях:

- у пациентов пожилого возраста
- у пациентов с плохим общим состоянием здоровья
- при наличии атриовентрикулярной блокады (поскольку местные анестетики могут угнетать атриовентрикулярную проводимость)
- при наличии тяжелого заболевания печени
- в случае наличия тяжелой почечной недостаточности.

В этих случаях внутримышечные инъекции Цеф III® (с растворителем лидокаина) следует проводить с особой осторожностью.

Пациенты, получающие антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон), должны находиться под наблюдением, и следует рассмотреть возможность мониторинга ЭКГ, поскольку сердечные эффекты могут быть аддитивными.

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Инъекции растворов, содержащих лидокаин, в область головы и шеи могут вызвать симптомы со стороны центральной нервной системы даже при низких дозах, если они случайно введены внутриаrтериально.

### Лидокаин

Вся информация о лидокаине, приведенная в данной информации для медицинских работников, носит общий характер и не относится конкретно к внутримышечному введению цефтриаксона. Растворитель для внутримышечных инъекций цефтриаксона содержит местный анестетик (лидокаин). Врачи, использующие местные анестетики, должны иметь достаточный опыт и быть знакомы с диагностикой и лечением возможных побочных эффектов (включая системную токсичность) или осложнений. Необходимое оборудование и препараты для реанимации должны находиться в непосредственной близости. Во время применения лидокаина (содержащегося в растворителе для внутримышечных инъекций) следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с миастенией, эпилепсией, нарушениями проводимости миокарда, застойной сердечной недостаточностью, брадикардией или дыхательной недостаточностью. В комбинации с препаратами, взаимодействующими с лидокаином и приводящими к повышению его биодоступности, потенцированию эффектов (например, фенитоином) или удлинению выведения (например, при печеночной или терминальной почечной недостаточности, при которой могут кумулировать метаболиты лидокаина). При введении лидокаина в мышцу возможно повышение плазменной активности креатининфосфокиназы, что может затруднить диагностику острого инфаркта миокарда. У пациентов с порфирией применение лидокаина возможно с особой осторожностью, при тщательной оценке соотношения пользы и риска. Оптимальная сывороточная концентрация лидокаина, позволяющая избежать такой токсичности как судороги и аритмии, у новорожденных не установлена.

Растворы Цеф III<sup>®</sup>, содержащие лидокаин, следует вводить только внутримышечно. Противопоказания к применению лидокаина приведены в инструкции по медицинскому применению лидокаина.

Цеф III<sup>®</sup>, разведенный в лидокаине противопоказан детям до 15 лет.

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

Раствор лидокаина нельзя вводить внутривенно.

### Преципитаты кальция-цефтриаксона

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

После применения цефтриаксона, обычно в дозах, превышающих стандартные рекомендованные (1 г в сутки и более), при ультразвуковом исследовании желчного пузыря выявлялись преципитаты кальциевой соли цефтриаксона, образование которых наиболее вероятно у пациентов детского возраста. Преципитаты редко дают какую-либо симптоматику и исчезают после завершения или прекращения терапии препаратом Цеф III®. В случае если эти явления сопровождаются клинической симптоматикой, рекомендуется консервативное нехирургическое лечение, а решение об отмене препарата оставляется на усмотрение лечащего врача и должно основываться на индивидуальной оценке пользы и риска.

#### Панкреатит

Случаи панкреатита, возможно билиарно-обструкционной этиологии, были зарегистрированы у пациентов, принимавших цефтриаксон. Они имели факторы риска билиарного стаза и билиарного сладжа, например, предшествующее большое лечение, тяжелая болезнь и парентеральное питание. Нельзя исключать триггеры или кофакторы Цеф III®, связанные с билиарным осаждением.

#### Образование почечных камней

Сообщалось о случаях образования почечных камней, которые были обратимы после прекращения приема цефтриаксона. В симптоматических случаях следует провести сонографию. Использование у пациентов с образованием почечных камней или гиперкальциурией в анамнезе должно рассматриваться врачом на основе специфической оценки польза-риск.

#### Реакция Яриша-Герксгеймера (JHR)

Вскоре после лечения цефтриаксоном у некоторых пациентов с инфекцией, вызванной спирохетами, может возникнуть реакция Яриша-Герксгеймера (JHR). Реакция обычно проходит самостоятельно, или может быть купирована симптоматическим лечением. В случае возникновения реакции лечение антибиотиками прекращать не следует.

#### Энцефалопатия

Сообщалось об энцефалопатии при применении цефтриаксона, особенно у пожилых людей с тяжелой почечной недостаточностью или расстройствами центральной нервной системы. При подозрении на цефтриаксон-ассоциированную энцефалопатию (например, снижение уровня сознания, изменение психического состояния, миоклонус, судороги) следует рассмотреть вопрос о прекращении приема цефтриаксона.

#### Несовместимость

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Не допускается применение одного и того же шприца либо одного и того же раствора для инфузий в случаях, когда планируется применение Цеф III® с другими антибиотиками.

Препарат Цеф III® несовместим с амсакрином, ванкомицином, флуконазолом и аминогликозидами.

Нельзя использовать растворители, содержащие кальций, такие как раствор Рингера или раствор Хартмана, для растворения цефтриаксона во флаконах или для разведения восстановленного раствора для внутривенного введения в связи с вероятностью образования преципитатов кальциевых солей цефтриаксона. Образование преципитатов кальциевых солей цефтриаксона также может происходить при смешивании цефтриаксона с кальцийсодержащими растворами в одной инфузионной системе для внутривенного введения. Цефтриаксон нельзя вводить одновременно с кальцийсодержащими растворами, в том числе с длительными кальцийсодержащими инфузиями, например, парентеральное питание.

Учитывая возможную несовместимость, растворы, содержащие цефтриаксон, нельзя смешивать с растворами, содержащими другие антибиотики, как при приготовлении, так и при введении.

#### Натрий

Каждый грамм препарата Цеф III® содержит 3,6 ммоль натрия. Это следует принять во внимание пациентам, находящимся на диете с контролем натрия.

#### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

При одновременном применении высоких доз цефтриаксона и сильнодействующих диуретиков (например, фуросемида) нарушений функции почек не наблюдалось. Существуют противоречивые данные в отношении потенциального увеличения почечной токсичности аминогликозидов при их совместном применении с цефалоспоридами. В подобных случаях следует строго соблюдать рекомендации по контролю уровней аминогликозидов и функции почек. Однако, оба препарата должны применяться отдельно.

Употребление алкоголя после введения цефтриаксона не сопровождалось дисульфирамоподобной реакцией. Цефтриаксон не содержит N-метилтиотетразольной группы, которая могла бы вызвать непереносимость этанола и кровоточивость, что характерно для некоторых цефалоспоринов.

Пробенецид не влияет на выведение цефтриаксона.

Бактериостатические препараты могут снижать бактерицидный эффект цефалоспоринов.

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

В исследовании *in vitro* наблюдался антагонизм между хлорамфениколом и цефтриаксоном.

Не используйте кальцийсодержащие растворители, такие как раствор Рингера или Хартмана, для восстановления ампул Цеф III® или для дальнейшего разведения восстановленной ампулы для внутривенного введения, так как возможно образование осадка. Осадок цефтриаксона кальция может также образоваться, если смешать Цеф III® с кальцийсодержащими растворами в одной инфузионной трубке. Цеф III® нельзя вводить одновременно с кальцийсодержащими инфузионными растворами, включая кальцийсодержащие непрерывные инфузии, например, в рамках парентерального питания через Y-коннектор. Однако у других пациентов, за исключением новорожденных, Цеф III® и кальцийсодержащие растворы могут вводиться последовательно, если между инфузиями инфузионные трубки тщательно промываются совместимым раствором. Исследования *in vitro* с плазмой крови взрослых и пуповинной крови новорожденных показали повышенный риск преципитации цефтриаксона кальция у новорожденных.

Нет сообщений о взаимодействии между цефтриаксоном и пероральными кальцийсодержащими препаратами или между внутримышечным цефтриаксоном и кальцийсодержащими препаратами (внутривенными или пероральными).

Совместное применение цефтриаксона с антагонистами витамина К может повышать риск развития кровотечений.

Следует регулярно контролировать параметры свертываемости крови и при необходимости корректировать дозу антикоагулянта как в ходе, так и после окончания терапии цефтриаксоном.

Взаимодействие с лидокаином (содержится в растворителе для внутримышечных инъекций)

*Фармакокинетические взаимодействия:* Лидокаин является субстратом ферментов CYP450 CYP1A2 и CYP3A4. Поэтому метаболизм лидокаина может быть подавлен одновременным приемом ингибиторов CYP (например, итраконазола, вориконазола, флуконазола, кларитромицина, эритромицина, циметидина) и усилен одновременным приемом индукторов ферментов (например, барбитуратов, карбамазепина, фенитоина, примидона, рифампицина).

*Фармакодинамические взаимодействия:* Одновременное применение активных веществ, структурно родственных местным анестетикам

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

амидного типа (например, антиаритмических средств, таких как мексилетин или токаинид), может усилить системные токсические эффекты. Поэтому внутримышечные инъекции Цеф III® (с растворителем, содержащим лидокаин) следует с особой осторожностью назначать пациентам, получающим лечение такими препаратами.

Действие миорелаксантов может быть усилено лидокаином.

Рекомендуется также ознакомиться с краткими характеристиками лекарственных средств, назначаемых одновременно.

### ***Специальные предупреждения***

#### ***Дети***

Безопасность и эффективность препарата Цеф III® у новорожденных, грудных детей и детей младшего возраста были определены для дозировок, описанных в разделе «Режим дозирования». Исследования показали, что подобно другим цефалоспорином цефтриаксон может вытеснять билирубин из связи с сывороточным альбумином.

Препарат Цеф III® нельзя применять у новорожденных, особенно недоношенных, у которых есть риск развития билирубиновой энцефалопатии.

#### ***Во время беременности или лактации***

#### ***Беременность***

#### ***Цефтриаксон***

Данные о применении цефтриаксона у беременных женщин отсутствуют или ограничены. Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Исследования животных не указывают на прямые или косвенные вредные эффекты в отношении эмбрионального/фетального, перинатального и постнатального развития. Беременным препарат следует назначать только по строгим показаниям, при условии, что предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода, особенно в первом триместре, препарат Цеф III® следует назначать только по строгим показаниям.

#### ***Лидокаин***

Лидокаин (содержащийся в растворителе для внутримышечных инъекций) преодолевает плацентарный барьер. Поэтому внутримышечные инъекции цефтриаксона не следует применять во время беременности (особенно в первые три месяца). Если применение Цеф III® абсолютно необходимо, следует избегать введения препарата без лидокаина.

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Использование местных анестетиков, таких как лидокаин, во время родов может вызвать побочные эффекты у матери и/или будущего ребенка (например, брадикардию).

#### Кормление грудью

##### *Цефтриаксон и Лидокаин*

Цефтриаксон и Лидокаин проникает в грудное молоко. Маловероятно влияние цефтриаксона на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, при его применении матерью в терапевтических дозах, тем не менее, нельзя исключить риск развития диареи, грибковых инфекций слизистых оболочек и реакций гиперчувствительности у ребенка. Необходимо прекратить грудное вскармливание или прекратить/воздержаться от терапии цефтриаксоном, принимая во внимание преимущества грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для матери.

#### *Фертильность*

##### Цефтриаксон

Во время исследований фертильности не отмечалось неблагоприятного воздействия на репродуктивные функции мужчин или женщин.

##### Лидокаин

Отсутствуют данные действие лидокаина на фертильность.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Во время терапии препаратом Цеф III<sup>®</sup> следует соблюдать осторожность в связи с возможностью возникновения головокружения и других нежелательных реакций, которые могут влиять на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

## **Рекомендации по применению**

### ***Режим дозирования***

Для внутримышечного (в/м) введения используется растворитель, содержащий лидокаин. По этой причине перед внутримышечным введением цефтриаксона необходимо исключить любые противопоказания к лидокаину.

Лидокаин запрещен к применению в качестве растворителя порошка препарата Цеф III<sup>®</sup> у детей в возрасте младше 15 лет.

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

У детей в возрасте младше 15 лет в качестве растворителя порошка препарата Цеф III® 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.

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 Цеф III® у недоношенных новорожденных до 41 недели (суммарно гестационный и постнатальный возраст) противопоказано.

Препарат Цеф III® противопоказан новорожденным ( $\leq 28$  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.

*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

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

При условии отсутствия тяжелых нарушений функции почек или печени коррекция дозы препарата Цеф III® у пациентов в возрасте  $\geq 65$  лет не требуется.

#### Длительность лечения

Длительность лечения зависит от показаний и течения заболевания.

#### Комбинированная терапия

Экспериментально продемонстрировано, что цефтриаксон 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 Цеф III® в дозе 1–2 г за 30-

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

90 минут до начала операции. При операциях на толстой и прямой кишке эффективно одновременное введение препарата Цеф III<sup>®</sup> и 5-нитроимидазола, например, орнидазола.

*Пациенты с нарушением функции почек*

При условии отсутствия нарушений функции печени коррекция дозы препарата Цеф III<sup>®</sup> не требуется. Только в случаях претерминальной почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) <10 мл/мин) суточная доза препарата Цеф III<sup>®</sup> 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 Цеф III<sup>®</sup> 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**

*Внутримышечное введение*

Внутримышечное введение следует осуществлять глубоко в мышцу. Рекомендуется вводить не более 1 г в одну и ту же мышцу.

Раствор, содержащий лидокаин, нельзя вводить внутривенно.

*Внутривенное введение*

Цеф III<sup>®</sup> следует применять в виде внутривенной инфузии в течение не менее 30 мин (предпочтительный путь), внутривенно струйно медленно в течение 5 мин. Внутривенное струйное введение следует осуществлять в течение 5 мин предпочтительно в большие вены. Внутривенные дозы 50 мг/кг или более у младенцев и детей до 12 лет следует вводить путем медленной инфузии. У новорожденных продолжительность инфузии должна составлять более 60 минут, чтобы уменьшить потенциальный риск билирубиновой энцефалопатии. Раствор Цеф III<sup>®</sup> следует вводить внутримышечно в случаях, когда внутривенное введение невозможно или внутримышечный путь введения является предпочтительным для пациента. Для доз, превышающих 2 г, следует использовать внутривенный способ введения.

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Из-за риска образования осадка для растворения цефтриаксона не следует использовать кальцийсодержащие препараты (раствор Рингера, раствор Хартмана). Также возникновение преципитатов кальциевых солей цефтриаксона может происходить при смешивании препарата с растворами, содержащими кальций, в одной инфузионной системе для внутривенного введения. Поэтому не следует смешивать или одновременно применять цефтриаксон и растворы, содержащие кальций.

*Цеф III<sup>®</sup>, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения*

Для внутривенного введения Цеф III<sup>®</sup>, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения следует растворить в 10 мл воды для инъекций. Инъекцию следует вводить в течение 5 минут непосредственно в вену или инфузионно.

Для внутримышечного введения Цеф III<sup>®</sup>, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения следует растворить в 3,5 мл 1% раствора лидокаина гидрохлорида. Раствор следует вводить путем глубокой внутримышечной инъекции. Дозировки, превышающие 1 г, следует разделить и ввести более чем в одно место.

Объем вытеснения Цеф III<sup>®</sup>, 1 г, составляет 0,71 мл в воде для инъекций и 1% раствора лидокаина гидрохлорида. При добавлении 10 мл воды для инъекций конечная концентрация восстановленного раствора составляет 93,37 мг / мл. При добавлении 3,5 мл 1% раствора лидокаина гидрохлорида конечная концентрация восстановленного раствора составляет 237,53 мг / мл.

*Цеф III<sup>®</sup>, 0.5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения*

Для внутривенного введения Цеф III<sup>®</sup>, 0.5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения следует растворить в 5 мл воды для инъекций. Инъекцию следует вводить в течение 5 минут непосредственно в вену или инфузионно.

Для внутримышечной инъекции Цеф III<sup>®</sup>, 0.5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, следует растворить в 2 мл 1%-ного раствора лидокаина гидрохлорида. Раствор следует вводить путем глубокой внутримышечной инъекции. Дозировки, превышающие 1 г, следует разделить и ввести более чем в одно место.

Цвет растворов может варьировать от светло-желтого до коричневатого-желтого.

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

## ***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

### ***Цефтриаксон***

Лечение симптоматическое. Специфического антидота нет. Гемодиализ и перитонеальный диализ неэффективны.

### ***Лидокаин***

#### ***Симптомы:***

Токсические реакции, вызванные передозировкой лидокаина, в основном затрагивают центральную нервную систему и сердечно-сосудистую систему. Токсичность центральной нервной системы прогрессирует, т. е. тяжесть симптомов постоянно нарастает.

При случайном внутрисосудистом введении следующие симптомы проявляются немедленно (т. е. в течение 1–3 минут), в то время как при передозировке задержка составляет 20–30 минут.

Ранними симптомами передозировки являются: зевота, парестезии (особенно окolorотовые), сонливость, беспокойство, головокружение, шум в ушах, гипакузия, нарушения зрения, дизартрия и атаксия, а также тошнота и рвота. При умеренной интоксикации могут наблюдаться мышечные подергивания или мышечные спазмы и последующие генерализованные судороги, которые могут сопровождаться потерей сознания, угнетением дыхания и комой.

В тяжелых случаях наблюдается также влияние на сердечно-сосудистую систему (обычно только после появления симптомов со стороны центральной нервной системы). Симптомы включают падение артериального давления, брадикардию и аритмию. Очень тяжелые отравления могут привести к полной АВ-блокаде и остановке сердечно-сосудистой системы.

При появлении признаков острой системной токсичности введение препарата следует немедленно прекратить. Специфического антидота не существует; лечение передозировки симптоматическое. В случае остановки сердечно-сосудистой системы показана быстрая сердечно-легочная реанимация, включая лечение ацидоза.

### ***Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата***

Не принимайте двойную дозу, чтобы восполнить забытую дозу.

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

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Обратитесь к врачу за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат.

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

Для описания частоты случаев возникновения НР используют следующие категории: *очень часто* ( $\geq 1/10$ ), *часто* (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), *нечасто* (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), *редко* (от  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ), *очень редко* ( $< 1/10\ 000$ ) и *неизвестно* (частота не может быть рассчитана на основании имеющихся данных).

Наиболее частыми нежелательными реакциями на цефтриаксон являются эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, диарея, сыпь и повышение активности «печеночных» ферментов.

Цефтриаксон без лидокаина/с лидокаином

Во время лечения препаратом Цеф III<sup>®</sup> наблюдались следующие нежелательные реакции, которые разрешались спонтанно или после прекращения применения препарата:

*Очень часто*

- симптоматическое образование цефтриаксон-кальциевых преципитатов в желчном пузыре, обратимая желчнокаменная болезнь у детей

*Часто*

- эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, удлинение протромбинового времени
- диарея,
- повышение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза)
- сыпь, отек

*Нечасто*

- микозы половых органов
- гранулоцитопения, анемия, коагулопатия, повышение уровня креатинина в сыворотке крови
- головная боль, головокружение
- тошнота, рвота
- кожный зуд

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- флебит, реакции в месте введения (например, боль, эритема, местное повышение температуры, покраснение, флебит, экстравазация, отек, сыпь, зуд, воспаление, уплотнение, гематома, инфекция, абсцесс в месте введения), лихорадка

*Редко*

- псевдомембранозный колит
- энцефалопатия
- бронхоспазм
- ядерная желтуха
- крапивница
- олигурия, гематурия, глюкозурия

Сообщалось о случаях образования преципитатов цефтриаксона в мочевыводящих путях, главным образом, у детей, получавших высокие дозы препарата (например,  $\geq 80$  мг/кг/сут или кумулятивные дозы, превышающие 10 г), а также имевших дополнительные факторы риска (например, обезвоживание, постельный режим). Это явление может протекать бессимптомно или проявляться клинически и может привести к обструкции мочеточника и постренальной острой почечной недостаточности, но, как правило, носит обратимый характер после прекращения применения препарата Цеф III®.

- отек, озноб, анафилактическая или анафилактоидная реакция

*Очень редко*

- псевдомембранозный энтероколит

*Неизвестно*

- панкреатит, стоматит, глоссит
- суперинфекция нечувствительными возбудителями
- судороги
- острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), тяжелые кожные реакции (мультиформная эритема, синдром Стивенса Джонсона или синдром Лайелла/токсический эпидермальный некролиз).
- синдром Коуниса (см. раздел «Необходимые меры предосторожности при применении»)
- агранулоцитоз ( $< 500/\text{мм}^3$ ), большинство случаев развивалось после назначения суммарных доз 20 г и более.

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

При длительном лечении следует регулярно проводить развернутый анализ крови.

Сообщалось о незначительном удлинении протромбинового времени.

***Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в постмаркетинговый период***

*Неизвестно:* тяжелые кожные нежелательные реакции (SCAR): синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственно-обусловленная эозинофилия с системными симптомами (DRESS-синдром), реакция Яриша-Герксгеймера (JHR), мультиформная эритема и острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP).

*Взаимодействие с кальцием*

Для изучения взаимодействия между цефтриаксоном и кальцием было проведено два исследования *in vitro*, одно - с использованием плазмы взрослых, а другое - с использованием плазмы пуповинной крови новорожденных. Концентрации цефтриаксона до 1 мМ (превышающие концентрации, достигаемые *in vivo* после инфузии 2 г цефтриаксона в течение 30 минут) использовались в сочетании с концентрациями кальция до 12 мМ (48 мг/дл). Выведение цефтриаксона из плазмы снижалось при концентрации кальция 6 мМ (24 мг/дл) или выше в плазме взрослых и 4 мМ (16 мг/дл) или выше в плазме новорожденных, что может свидетельствовать об образовании преципитатов кальций-цефтриаксона. Зарегистрировано несколько случаев летальных исходов у новорожденных, получавших Цеф III<sup>®</sup> 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 препарата Цеф III<sup>®</sup> и кальцийсодержащих растворов, в других случаях в инфузионной линии был обнаружен осадок. Сообщалось по крайней мере об одном неонатальном летальном исходе, когда Цеф III<sup>®</sup> 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.

*Лидокаин*

*Часто*

- нервозность, тревожность, эйфория, спутанность сознания
- головокружение, парестезия, сонливость, тактильная чувствительность, тремор, дизартрия, судороги, потеря сознания

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- ухудшение зрения, диплопия
- шум в ушах
- брадикардия, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия
- угнетение дыхания, дыхательная недостаточность
- тошнота, рвота
- мышечные подёргивания
- отек, чувство холода и/или жара

*Нечасто*

- гиперაკузия

*Редко*

- анафилактические реакции
- нейропатия
- аритмия, кардиоваскулярный коллапс, остановка сердца

*Неизвестно*

- кожные поражения, крапивница

**При возникновении нежелательных 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***

Один флакон содержит

*активное вещество* - цефтриаксон натрия

(в пересчете на цефтриаксон) 0.5 г, 1.0 г

**Описание внешнего вида, запаха, вкуса**

Кристаллический порошок от почти белого до желтоватого или желтовато-оранжевого цвета, слегка гигроскопичен.

**Форма выпуска и упаковка**

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

По 0.5 г, 1.0 г активного вещества рассыпают во флаконы стеклянные, герметически укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или колпачками комбинированными «FLIP OFF».

На каждый флакон наклеивают этикетку.

По 1, или по 5, или по 50 флаконов вместе с утвержденной инструкцией/инструкциями по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачки из картона.

Пачки с лекарственным препаратом помещают в коробки из картона.

Допускается упаковка без вложения в пачку: флаконы вместе с утвержденными инструкциями по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в коробки из картона, количество инструкций по медицинскому применению вкладывают по количеству флаконов.

### **Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности!

### **Условия хранения**

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Восстановленный раствор препарата следует использовать сразу же после приготовления.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Сведения о производителе**

АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона +7 7252 (610151)

Номер автоответчика +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты [complaints@santo.kz](mailto:complaints@santo.kz)

### **Держатель регистрационного удостоверения**

АО «Химфарм», Республика Казахстан,

г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона +7 7252 (610151)

Номер автоответчика +7 7252 (561342)

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Адрес электронной почты [complaints@santo.kz](mailto:complaints@santo.kz)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона +7 7252 (610150)

Адрес электронной почты [phv@santo.kz](mailto:phv@santo.kz)

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Решение: N076666

Дата решения: 10.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Тулешов К. А.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе