

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МИНЗДРАВ РОССИИ

2 8 0 7 2 2

СОГЛАСОВАНО

Азарексон

порошок для приготовления раствора для внутривенного и

внутримышечного введения

250 мг, 500 мг, 1000 мг

АО «Фармасинтез», Россия

Изменение №2

Дата внесения Изменения « 2 8 0 7 2 2 » 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие Резюме профиля безопасности Наиболее частыми нежелательными реакциями, зарегистрированными на фоне терапии цефтриаксоном в клинических исследованиях, являются эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, диарея, сыпь и повышение активности печеночных ферментов. Для описания частоты нежелательных реакций используется следующая классификация: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$) и очень редкие ($< 1/10000$), включая единичные случаи. Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с классами систем органов медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA. <i>Инфекционные и паразитарные заболевания:</i> нечасто — микозы половых органов; редко - псевдомембранозный колит. <i>Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы:</i> часто - эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения; нечасто - гранулоцитопения, анемия, коагулопатия. <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> нечасто - головная боль и головокружение. <i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> нечасто - бронхоспазм. <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного</i>	Побочное действие Резюме профиля безопасности Наиболее частыми нежелательными реакциями, зарегистрированными на фоне терапии цефтриаксоном в клинических исследованиях, являются эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, диарея, сыпь и повышение активности печеночных ферментов. Для описания частоты нежелательных реакций используется следующая классификация: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$) и очень редкие ($< 1/10000$), включая единичные случаи. Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с классами систем органов медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA. <i>Инфекционные и паразитарные заболевания:</i> нечасто — микозы половых органов; редко - псевдомембранозный колит. <i>Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы:</i> часто - эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения; нечасто - гранулоцитопения, анемия, коагулопатия. <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> нечасто - головная боль и головокружение. <i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> нечасто - бронхоспазм. <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного</i>

Старая редакция	Новая редакция
<i>тракта:</i> часто - диарея, неоформленный стул; нечасто - тошнота, рвота. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</i> часто - повышение активности печеночных ферментов (аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ)). <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> часто - сыпь; нечасто - зуд; редко - крапивница. <i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</i> редко - гематурия, глюкозурия. <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> нечасто - флебит, реакции в месте введения, повышение температуры тела; редко - отеки, озноб. <i>Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:</i> нечасто - увеличение концентрации креатинина в крови. Пострегистрационное наблюдение Ниже описаны нежелательные реакции, наблюдавшиеся при применении препарата цефтриаксон в пострегистрационном периоде. Определение частот наблюдавшихся реакций, а также их связи с применением препарата цефтриаксон, не всегда возможно, так как невозможно установить точный размер популяции пациентов. <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> панкреатит, стоматит, глоссит. <i>Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы:</i> увеличение тромбопластинового и протромбинового времени, гемолитическая анемия. Описаны отдельные случаи агранулоцитоза (<500 клеток/мкл), причем большинство из них развивались после 10 дней лечения и применения кумулятивной дозы 20 г и более. <i>Нарушения со стороны иммунной системы:</i> анафилактический шок, гиперчувствительность, реакция Яриша-Герксгеймера. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> острый генерализованный экзантематозный пустулез, отдельные случаи тяжелых побочных реакций (экссудативная мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)), лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS). <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> судороги, энцефалопатия.	<i>тракта:</i> часто - диарея, неоформленный стул; нечасто - тошнота, рвота. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</i> часто - повышение активности печеночных ферментов (аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ)). <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> часто - сыпь; нечасто - зуд; редко - крапивница. <i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</i> редко - гематурия, глюкозурия. <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> нечасто - флебит, реакции в месте введения, повышение температуры тела; редко - отеки, озноб. <i>Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:</i> нечасто - увеличение концентрации креатинина в крови. Пострегистрационное наблюдение Ниже описаны нежелательные реакции, наблюдавшиеся при применении препарата цефтриаксон в пострегистрационном периоде. Определение частот наблюдавшихся реакций, а также их связи с применением препарата цефтриаксон, не всегда возможно, так как невозможно установить точный размер популяции пациентов. <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> панкреатит, стоматит, глоссит. <i>Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы:</i> увеличение тромбопластинового и протромбинового времени, гемолитическая анемия. Описаны отдельные случаи агранулоцитоза (<500 клеток/мкл), причем большинство из них развивались после 10 дней лечения и применения кумулятивной дозы 20 г и более. <i>Нарушения со стороны иммунной системы:</i> анафилактический шок, гиперчувствительность, реакция Яриша-Герксгеймера. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> острый генерализованный экзантематозный пустулез, отдельные случаи тяжелых побочных реакций (экссудативная мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)), лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS). <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> судороги, энцефалопатия.

Старая редакция	Новая редакция
При применении цефалоспоринов, включая цефтриаксон, особенно в высоких дозах, у пациентов с почечной недостаточностью и дополнительными предрасполагающими факторами, такими как пожилой возраст и существующие заболевания центральной нервной системы, отмечались случаи обратимой энцефалопатии. <i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:</i> вертиго. <i>Инфекционные и паразитарные заболевания:</i> суперинфекции. <i>Известны также следующие нежелательные реакции:</i> образование преципитатов кальциевых солей цефтриаксона в желчном пузыре с соответствующей симптоматикой, билирубиновая энцефалопатия, олигурия, а также анафилактические или анафилактоидные реакции. Для оценки взаимодействия цефтриаксона и кальция было проведено два исследования в условиях <i>in vitro</i> (одно с использованием плазмы взрослых и другое с использованием плазмы новорожденных, полученной из пуповинной крови). Цефтриаксон с концентрациями до 1 мМ (которые превышают концентрации, достигающиеся в условиях <i>in vivo</i> после введения 2 г цефтриаксона в виде инфузии в течение 30 минут) использовали в комбинации с кальцием в концентрациях до 12 мМ (48 мг/дл). Восстановление цефтриаксона из плазмы снижалось при концентрациях кальция ≥ 6 мМ (24 мг/дл) в плазме взрослых или ≥ 4 мМ (16 мг/дл) в плазме новорожденных. Это может отражать преципитацию цефтриаксон-кальций. Описаны отдельные фатальные случаи образования преципитатов в легких и почках по результатам исследования аутопсии у новорожденных, получавших цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы. При этом в отдельных случаях был использован один венозный доступ, и образование преципитатов наблюдалось непосредственно в системе для внутривенного введения. Также описан, как минимум, один случай со смертельным исходом при различных венозных доступах и в различное время введения препарата цефтриаксон и кальцийсодержащих растворов. При этом по результатам исследования аутопсии у данного новорожденного преципитаты не были обнаружены. Подобные случаи наблюдались только у новорожденных (см. раздел «Особые указания»).	При применении цефалоспоринов, включая цефтриаксон, особенно в высоких дозах, у пациентов с почечной недостаточностью и дополнительными предрасполагающими факторами, такими как пожилой возраст и существующие заболевания центральной нервной системы, отмечались случаи обратимой энцефалопатии. <i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:</i> вертиго. <i>Инфекционные и паразитарные заболевания:</i> суперинфекции. <i>Известны также следующие нежелательные реакции:</i> образование преципитатов кальциевых солей цефтриаксона в желчном пузыре с соответствующей симптоматикой, билирубиновая энцефалопатия, олигурия, а также анафилактические или анафилактоидные реакции. Для оценки взаимодействия цефтриаксона и кальция было проведено два исследования в условиях <i>in vitro</i> (одно с использованием плазмы взрослых и другое с использованием плазмы новорожденных, полученной из пуповинной крови). Цефтриаксон с концентрациями до 1 мМ (которые превышают концентрации, достигающиеся в условиях <i>in vivo</i> после введения 2 г цефтриаксона в виде инфузии в течение 30 минут) использовали в комбинации с кальцием в концентрациях до 12 мМ (48 мг/дл). Восстановление цефтриаксона из плазмы снижалось при концентрациях кальция ≥ 6 мМ (24 мг/дл) в плазме взрослых или ≥ 4 мМ (16 мг/дл) в плазме новорожденных. Это может отражать преципитацию цефтриаксон-кальций. Описаны отдельные фатальные случаи образования преципитатов в легких и почках по результатам исследования аутопсии у новорожденных, получавших цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы. При этом в отдельных случаях был использован один венозный доступ, и образование преципитатов наблюдалось непосредственно в системе для внутривенного введения. Также описан, как минимум, один случай со смертельным исходом при различных венозных доступах и в различное время введения препарата цефтриаксон и кальцийсодержащих растворов. При этом по результатам исследования аутопсии у данного новорожденного преципитаты не были обнаружены. Подобные случаи наблюдались только у новорожденных (см. раздел «Особые указания»).

Старая редакция	Новая редакция
Зарегистрированы случаи образования преципитатов цефтриаксона в мочевыводящих путях, главным образом, у детей, получавших либо большие суточные дозы препарата (>80 мг/кг в сутки), либо кумулятивные дозы более 10 г, а также имевших дополнительные факторы риска (обезвоживание, постельный режим). Образование преципитатов в почках может протекать бессимптомно или проявляться клинически, может приводить к обструкции мочеточников и постренальной острой почечной недостаточности. Данное нежелательное явление носит обратимый характер и исчезает после прекращения терапии препаратом цефтриаксон. <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> в редких случаях флебит после внутривенного введения. Его можно избежать, вводя препарат медленно в течение 5 минут, предпочтительно в крупную вену. Внутримышечная инъекция без применения лидокаина болезненна.	Зарегистрированы случаи образования преципитатов цефтриаксона в мочевыводящих путях, главным образом, у детей, получавших либо большие суточные дозы препарата (>80 мг/кг в сутки), либо кумулятивные дозы более 10 г, а также имевших дополнительные факторы риска (обезвоживание, постельный режим). Образование преципитатов в почках может протекать бессимптомно или проявляться клинически, может приводить к обструкции мочеточников и постренальной острой почечной недостаточности. Данное нежелательное явление носит обратимый характер и исчезает после прекращения терапии препаратом цефтриаксон. <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> в редких случаях флебит после внутривенного введения. Его можно избежать, вводя препарат медленно в течение 5 минут, предпочтительно в крупную вену. Внутримышечная инъекция без применения лидокаина болезненна.

Вице-президент по развитию бизнеса
АО «Фармасинтез»



Малых Н.Ю.