

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Цефтриаксон, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: цефтриаксон.

Каждый флакон содержит 1 г цефтриаксона (в виде цефтриаксона натрия гемигептагидрата).

Вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

#### Порошок

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

#### Растворитель

Прозрачная бесцветная жидкость.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

Препарат Цефтриаксон показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 0 лет, в том числе доношенных новорожденных, для лечения бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к цефтриаксону возбудителями:

- сепсиса;
- менингита;
- диссеминированной болезни Лайма (II и III стадии заболевания);
- инфекций органов брюшной полости (перитонита, инфекций желчных путей и желудочно-кишечного тракта);
- инфекций костей и суставов;
- инфекций кожи и мягких тканей, а также раневых инфекций;
- инфекций у пациентов с ослабленным иммунитетом;
- инфекций почек и мочевыводящих путей;
- инфекций дыхательных путей, особенно пневмонии, и инфекций ЛОР-органов;
- инфекций половых органов, включая гонорею.

Периоперационная профилактика развития инфекций.

## 4.2. Режим дозирования и способ применения

### Режим дозирования

#### *Стандартный режим дозирования*

#### Взрослые и дети старше 12 лет с массой тела $\geq 50$ кг

По 1-2 г один раз в сутки (каждые 24 часа). В тяжелых случаях или при инфекциях, возбудители которых обладают лишь умеренной чувствительностью к цефтриаксону, суточную дозу можно увеличивать до 4 г.

Продолжительность лечения зависит от показаний и течения заболевания. Как и всегда при антибиотикотерапии, введение цефтриаксона следует продолжать пациентам еще в течение минимум 48-72 часов после нормализации температуры и подтверждения эрадикации возбудителя.

Обычно курс лечения составляет 4-14 дней; при осложненных инфекциях может потребоваться более продолжительное введение.

Курс лечения при инфекциях, вызванных *Streptococcus pyogenes*, должен составлять не менее 10 дней.

#### *Болезнь Лайма*

50 мг/кг (высшая суточная доза 2 г) взрослым и детям один раз в сутки в течение 14 дней.

#### *Гонорея (вызванная пенициллиназообразующими и пенициллиназонеобразующими штаммами)*

Однократное внутримышечное введение 250 мг цефтриаксона взрослым пациентам и детям старше 12 лет с массой тела  $\geq 50$  кг.

#### *Острый средний отит*

При лечении острого среднего отита у детей рекомендуется однократное внутримышечное введение в дозе 50 мг/кг (но не более 1 г). Согласно ограниченным данным, в тяжелых случаях или при неэффективности предыдущей терапии, цефтриаксон может быть эффективен при внутримышечном введении в дозе 1-2 г в сутки в течение 3 дней.

#### *Периоперационная профилактика послеоперационных инфекций*

В зависимости от степени инфекционного риска вводится 1-2 г цефтриаксона однократно за 30-90 минут до начала операции. При операциях на толстой и прямой кишке хорошо зарекомендовало себя одновременное (но раздельное) введение цефтриаксона и одного из 5-нитроимидазолов, например, орнидазола.

### Особые группы пациентов

#### *Пациенты пожилого возраста*

Коррекции дозы цефтриаксона у пациентов  $\geq 65$  лет при условии отсутствия тяжелой почечной и печеночной недостаточности не требуется.

#### *Пациенты с нарушением функции печени*

Нет необходимости корректировать дозу препарата цефтриаксона при условии отсутствия нарушений функции почек.

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

Нет необходимости корректировать дозу цефтриаксона при условии отсутствия нарушений функции печени. Суточная доза цефтриаксона не должна превышать 2 г лишь в случаях почечной недостаточности с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин. Цефтриаксон не выводится при гемодиализе или перитонеальном диализе, поэтому введение пациенту дополнительной дозы цефтриаксона после окончания диализа не требуется.

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

#### *Пациенты с тяжелой почечной и печеночной недостаточностью*

При сочетании тяжелой почечной и печеночной недостаточности следует тщательно наблюдать за эффективностью и безопасностью применения препарата.

#### Дети

##### *Новорожденные, грудные дети и дети младше 12 лет*

При назначении цефтриаксона один раз в сутки рекомендуется придерживаться следующих режимов дозирования:

- новорожденные (до 14 дней): 20-50 мг/кг массы тела один раз в сутки; суточная доза не должна превышать 50 мг/кг массы тела;
- новорожденные, грудные дети и дети младшего возраста (с 15 дней до 12 лет): 20-80 мг/кг массы тела один раз в сутки;
- детям с массой тела свыше 50 кг назначают дозы для взрослых.

Недоношенным детям в возрасте до 41 недели включительно (суммарно гестационный и хронологический возраст) применение цефтриаксона противопоказано.

Цефтриаксон противопоказан новорожденным ( $\leq 28$  дней), которым уже назначено или предполагается внутривенное лечение кальцийсодержащими растворами, включая продолжительные кальцийсодержащие инфузии, например, при парентеральном питании из-за риска образования преципитатов кальциевых солей цефтриаксона (см. раздел 4.3).

Грудным детям и детям в возрасте до 12 лет внутривенные дозы в 50 мг/кг или выше следует вводить внутривенно капельно в течение не менее 30 минут. Новорожденным внутривенное введение следует проводить в течение 60 минут, чтобы снизить потенциальный риск развития билирубиновой энцефалопатии (см. разделы 4.3 и 4.4).

#### Менингит

При бактериальном менингите у грудных детей и детей младшего возраста лечение начинают с дозы 100 мг/кг (но не более 4 г) один раз в сутки. После идентификации возбудителя и определения его чувствительности дозу можно соответственно уменьшить. Наилучшие результаты при менингококковом менингите достигались при продолжительности лечения в 4 дня, при менингите, вызванном *Haemophilus influenzae* - 6 дней, *Streptococcus pneumoniae* - 7 дней.

#### Способ применения

Внутривенно, внутримышечно.

##### *Внутримышечная инъекция*

Приготовленный раствор препарата Цефтриаксон 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 (см. раздел 4.3).

### *Внутривенная инъекция*

Приготовленный раствор препарата Цефтриаксон вводят внутривенно медленно в течение 5 минут, предпочтительно в крупную вену.

### *Внутривенная инфузия*

Внутривенная инфузия должна длиться не менее 30 минут. Грудным детям и детям в возрасте до 12 лет внутривенные дозы в 50 мг/кг или выше следует вводить внутривенно капельно в течение не менее 30 минут.

Новорожденным внутривенное введение следует проводить в течение 60 минут, чтобы снизить потенциальный риск развития билирубиновой энцефалопатии.

Нельзя использовать для приготовления растворов препарата Цефтриаксон для внутривенного введения и их последующего разведения растворители, содержащие кальций, такие как раствор Рингера или раствор Хартмана, из-за возможного образования преципитатов. Образование преципитатов кальциевых солей цефтриаксона может происходить и при смешении препарата Цефтриаксон и кальцийсодержащих растворов при использовании одного венозного доступа. Поэтому при внутривенном введении препарат Цефтриаксон не следует смешивать или вводить одновременно с кальцийсодержащими растворами для внутривенного введения (см. разделы 4.3, 4.4, 6.2).

Не поступало сообщений о взаимодействии цефтриаксона и пероральных кальцийсодержащих препаратов или взаимодействии цефтриаксона для внутримышечного введения и кальцийсодержащих препаратов (для внутривенного или перорального применения).

Инструкции по приготовлению (растворению) лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

## **4.3. Противопоказания**

### Гиперчувствительность

Гиперчувствительность к цефтриаксону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Гиперчувствительность к цефалоспорином.

Тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции) к другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллины, монобактамы и карбапенемы) в анамнезе.

### Недоношенные дети

Недоношенным детям в возрасте до 41 недели включительно (суммарно гестационный и хронологический возраст) применение цефтриаксона противопоказано.

### Доношенные новорожденные (≤28-дневного возраста)

- Гипербилирубинемия, желтуха или ацидоз, гипоальбуминемия у новорожденных (исследования *in vitro* показали, что цефтриаксон может вытеснять билирубин из связи с сывороточным альбумином, повышая риск развития билирубиновой энцефалопатии у таких пациентов).
- *Внутривенное введение кальцийсодержащих растворов.* Новорожденные (≤28 дней), которым уже назначено или предполагается внутривенное лечение кальцийсодержащими растворами, включая продолжительные

кальцийсодержащие инфузии, например, при парентеральном питании, из-за риска образования преципитатов кальциевых солей цефтриаксона (см. разделы 4.2, 4.4, 4.5, 4.8, 6.2). Описаны отдельные фатальные случаи образования преципитатов в легких и почках у новорожденных, получавших цефтриаксон в/в 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 цефтриаксона в/в и кальцийсодержащих растворов. Подобные случаи наблюдались только у новорожденных (см. раздел 4.8).

#### Лидокаин

Перед проведением внутримышечной инъекции цефтриаксона с использованием лидокаина необходимо исключить наличие противопоказаний к лидокаину, которые приведены в инструкции по медицинскому применению лидокаина. Растворы цефтриаксона, содержащие лидокаин, нельзя вводить внутривенно.

### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

#### Реакции гиперчувствительности

Как и при применении других бета-лактамов, были зарегистрированы тяжелые реакции гиперчувствительности, в том числе и со смертельным исходом (см. подраздел «Пострегистрационное наблюдение» раздела 4.8). При развитии тяжелой реакции гиперчувствительности терапию цефтриаксоном необходимо немедленно отменить и провести соответствующие неотложные лечебные мероприятия. Перед началом терапии цефтриаксоном необходимо установить, наблюдались ли у пациента реакции гиперчувствительности к цефтриаксону, цефалоспорином или тяжелые реакции гиперчувствительности к другим бета-лактамам (пенициллинам, монобактамам и карбапенемам) в анамнезе. Необходимо соблюдать осторожность при применении цефтриаксона у пациентов с нетяжелыми реакциями гиперчувствительности к другим бета-лактамам (пенициллинам, монобактамам и карбапенемам) в анамнезе.

При применении цефтриаксона отмечались тяжелые кожные нежелательные реакции (синдром Стивенса-Джонсона или синдром Лайелла/токсический эпидермальный некролиз) и лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), которые могут быть жизнеугрожающими или фатальными; однако частота данных явлений неизвестна (см. раздел 4.8).

#### Гемолитическая анемия

Как и при применении других цефалоспоринов, при лечении цефтриаксоном возможно развитие аутоиммунной гемолитической анемии. Зарегистрированы случаи тяжелой гемолитической анемии у взрослых и детей, в том числе и со смертельным исходом. При развитии у пациента, находящегося на лечении цефтриаксоном, анемии нельзя исключить диагноз цефалоспорино-ассоциированной анемии и необходимо отменить лечение до выяснения причины.

#### Диарея, вызванная *Clostridium difficile*

Как и при применении большинства других антибактериальных препаратов, при лечении цефтриаксоном зарегистрированы случаи развития диареи, вызванной *Clostridium difficile*, различной степени тяжести: от легкой диареи до колита со смертельным исходом. Лечение антибактериальными препаратами подавляет

нормальную микрофлору толстого кишечника и провоцирует рост *Clostridium difficile*. В свою очередь, этот патогенный микроорганизм образует токсины А и В, которые являются факторами патогенеза диареи, вызванной *Clostridium difficile*. Ее штаммы, гиперпродуцирующие токсины, являются возбудителями инфекций с высоким риском осложнений и смертности вследствие возможной их устойчивости к антимикробной терапии, лечение же может потребовать колэктомии. Необходимо помнить о возможности развития диареи, вызванной *Clostridium difficile*, у всех пациентов с диареей после антибиотикотерапии. Необходим тщательный сбор анамнеза, т.к. отмечены случаи возникновения диареи, вызванной *Clostridium difficile*, спустя более чем 2 месяца после терапии антибактериальными препаратами. При подозрении или подтверждении диареи, вызванной *Clostridium difficile*, возможно потребуются отмена текущей, не направленной на *Clostridium difficile*, антибиотикотерапии. В соответствии с клиническими показаниями должно быть назначено соответствующее лечение с введением жидкости и электролитов, белков, антибиотикотерапия в отношении *Clostridium difficile*, хирургическое лечение. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

### Суперинфекции

Как и при лечении другими антибактериальными препаратами, могут развиваться суперинфекции.

### Образование преципитатов кальциевой соли цефтриаксона

После применения цефтриаксона, обычно в дозах, превышающих стандартно 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 прекращения или завершения лечения цефтриаксоном. В случае, если эти изменения 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.

Несмотря на наличие данных об образовании внутрисосудистых преципитатов только у новорожденных при применении цефтриаксона и кальцийсодержащих инфузионных растворов или любых других кальцийсодержащих препаратов, цефтриаксон не следует смешивать или назначать детям и взрослым пациентам одновременно с кальцийсодержащими инфузионными растворами, даже используя различные венозные доступы (см. разделы 4.3, 4.5, 4.8).

### Панкреатит

У пациентов, получавших цефтриаксон, описаны редкие случаи панкреатита, развивавшегося, возможно, вследствие обструкции желчных путей. У большинства из этих пациентов уже до назначения цефтриаксона имелись факторы риска застоя в желчных путях, например, ранее проводившаяся терапия, тяжелые заболевания и полностью парентеральное питание. При этом нельзя исключить пусковую или кофакторную роль в развитии панкреатита преципитатов, образовавшихся в желчных путях под влиянием цефтриаксона.

### Мониторинг анализа крови

При длительном лечении следует регулярно проводить полный анализ крови.

### Реакция Яриша-Герксгеймера (JHR)

У некоторых пациентов с инфекцией, вызванной спирохетами, может развиваться реакция Яриша-Герксгеймера (JHR) вскоре после начала терапии цефтриаксоном. JHR

обычно является самоограничивающимся состоянием или может контролироваться с помощью симптоматического лечения. Терапию антибиотиком не следует прекращать при возникновении данной реакции.

#### Влияние на результаты лабораторных и других диагностических исследований

При лечении цефтриаксоном могут отмечаться ложноположительные результаты пробы Кумбса.

Как и другие антибиотики, цефтриаксон может давать ложноположительный результат пробы на галактоземию. Ложноположительные результаты могут быть получены и при определении глюкозы в моче неферментными методами, поэтому в ходе терапии цефтриаксоном глюкозурию нужно определять только ферментным методом.

Цефтриаксон может вызывать недостоверное снижение показателей гликемии, полученных с помощью некоторых устройств мониторинга содержания глюкозы в крови (см. указания в руководстве по применению используемого устройства). При необходимости следует использовать альтернативные способы определения глюкозы в крови.

#### Вспомогательные вещества

В 1 г цефтриаксона содержится 3,6 ммоль (82 мг) натрия, что эквивалентно 4,1% от рекомендованного ВОЗ максимального суточного потребления натрия для взрослого, равного 2000 мг. Это необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

#### Дети

Безопасность и эффективность цефтриаксона у новорожденных, грудных детей и детей младшего возраста были определены для дозировок, описанных в разделе 4.2. Исследования показали, что подобно другим цефалоспорином цефтриаксон может вытеснять билирубин из связи с сывороточным альбумином. Цефтриаксон нельзя применять у новорожденных, особенно у недоношенных, у которых есть риск развития билирубиновой энцефалопатии (см. раздел 4.3).

### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

При одновременном применении больших доз цефтриаксона и «петлевых» диуретиков (например, фуросемида) нарушений функции почек не наблюдалось. Имеются противоречивые данные о вероятности повышения нефротоксичности аминогликозидов при их применении с цефалоспорином, поэтому необходимо проводить мониторинг почечной функции и концентрации аминогликозидов в крови.

Употребление алкоголя после введения цефтриаксона не сопровождалось дисульфирамоподобной реакцией. Цефтриаксон не содержит N-метилтиотетразольной группы, которая могла бы вызвать непереносимость этанола и кровоточивость, что присуще некоторым другим цефалоспорином. Пробенецид не влияет на выведение цефтриаксона.

Бактериостатические антибиотики снижают бактерицидный эффект цефтриаксона.

Показан синергизм между цефтриаксоном и аминогликозидами в отношении многих грамотрицательных бактерий. Несмотря на то, что повышенная эффективность таких комбинаций не всегда предсказуема, ее следует иметь в виду при тяжелых, угрожающих жизни инфекциях, например, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*.

*In vitro* был обнаружен антагонизм между хлорамфениколом и цефтриаксоном.

При приготовлении растворов цефтриаксона для внутривенного введения и их последующего разведения нельзя использовать растворители, содержащие кальций, такие как раствор Рингера или раствор Хартмана, из-за возможного образования преципитатов. Образование преципитатов кальциевых солей цефтриаксона может также происходить при внутривенном введении цефтриаксона и кальцийсодержащих растворов при использовании одного венозного доступа. Нельзя вводить цефтриаксон внутривенно одновременно с кальцийсодержащими растворами для внутривенного введения, в том числе с длительными инфузиями кальцийсодержащих растворов, например, при парентеральном питании с использованием Y-коннектора. Для всех групп пациентов, кроме новорожденных, возможно последовательное внутривенное введение цефтриаксона и кальцийсодержащих растворов при тщательном промывании инфузионных систем между вливаниями совместимой жидкостью. Исследования *in vitro* с использованием плазмы крови взрослого человека и плазмы пуповинной крови новорожденного свидетельствуют о повышенном риске образования кальциевых солей цефтриаксона у новорожденных (см. разделы 4.2 и 4.3).

При применении антагонистов витамина К на фоне терапии цефтриаксоном повышается риск кровотечения. Следует постоянно контролировать параметры свертывания крови и при необходимости корректировать дозу антагонистов витамина К как в ходе, так и после окончания терапии цефтриаксоном.

Показан синергизм между цефтриаксоном и аминогликозидами в отношении многих грамотрицательных бактерий. Несмотря на то, что повышенная эффективность таких комбинаций не всегда предсказуема, ее следует иметь в виду при тяжелых, угрожающих жизни инфекциях, таких как обусловленных *Pseudomonas aeruginosa*.

#### 4.6. Фертильность, беременность и лактация

##### Беременность

Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Безопасность применения при беременности у женщин не установлена. Доклинические исследования репродуктивности не выявили эмбриотоксического, фетотоксического, тератогенного действия или других неблагоприятных эффектов препарата на плодородность самцов и самок, процесс родов, перинатальное или постнатальное развитие плода. При беременности, особенно в первый триместр, следует назначать только по строгим показаниям, при условии, что предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

##### Лактация

В малых концентрациях цефтриаксон попадает 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.

#### 4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Нет данных, свидетельствующих о влиянии цефтриаксона на управление транспортными средствами и работу с машинами и механизмами. Однако во время терапии цефтриаксоном следует соблюдать осторожность при управлении

транспортными средствами и работе с механизмами в связи с возможностью возникновения головокружения и других нежелательных реакций, которые могут влиять на способность управлять транспортными средствами, механизмами (см. раздел 4.8).

#### 4.8. Нежелательные реакции

##### 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.

##### Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, сгруппированы в соответствии с классами систем органов медицинского словаря MedDRA. Для оценки частоты развития побочных реакций используют следующие критерии: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ) и «частота неизвестна» (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Переносимость препарата обычно очень хорошая.

| Инфекции и инвазии                                                             |                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нечасто                                                                        | микозы половых органов                                                                                                                  |
| Редко                                                                          | псевдомембранозный колит                                                                                                                |
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы                             |                                                                                                                                         |
| Часто                                                                          | эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения                                                                                                |
| Нечасто                                                                        | гранулоцитопения, анемия, коагулопатия                                                                                                  |
| Нарушения со стороны нервной системы                                           |                                                                                                                                         |
| Нечасто                                                                        | головная боль, головокружение                                                                                                           |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения |                                                                                                                                         |
| Нечасто                                                                        | бронхоспазм                                                                                                                             |
| Желудочно-кишечные нарушения                                                   |                                                                                                                                         |
| Часто                                                                          | диарея, неоформленный стул                                                                                                              |
| Нечасто                                                                        | тошнота, рвота                                                                                                                          |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей                             |                                                                                                                                         |
| Часто                                                                          | преходящее повышение активности печеночных ферментов (аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы) |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей                                   |                                                                                                                                         |
| Часто                                                                          | сыпь                                                                                                                                    |
| Нечасто                                                                        | кожный зуд                                                                                                                              |
| Редко                                                                          | крапивница                                                                                                                              |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей                               |                                                                                                                                         |

|                                            |                                                      |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Редко                                      | гематурия, глюкозурия                                |
| Общие нарушения и реакции в месте введения |                                                      |
| Нечасто                                    | флебит, боль в месте введения, повышение температуры |
| Редко                                      | отеки, озноб                                         |
| Лабораторные и инструментальные данные     |                                                      |
| Нечасто                                    | увеличение концентрации креатинина в крови           |

#### Пострегистрационное наблюдение

Ниже описаны нежелательные реакции, наблюдавшиеся при применении цефтриаксона. Определение их частоты встречаемости и наличия связи именно с применением цефтриаксона не всегда возможно из-за невозможности установить точный размер популяции пациентов.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* панкреатит, стоматит, глоссит.

*Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы:* 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.

*Нарушения со стороны иммунной системы:* анафилактический шок, гиперчувствительность, реакция Яриша-Герксгеймера.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* острый генерализованный экзематозный пустуллез, отдельные случаи тяжелых нежелательных реакций (экссудативная мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)), лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

*Нарушения со стороны нервной системы:* судороги, энцефалопатия.

При применении цефалоспоринов, включая цефтриаксон, 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.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* вертиго.

*Инфекционные и паразитарные заболевания:* суперинфекции.

*Известны также следующие нежелательные реакции:* 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 *in vitro* (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 *in vivo* 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  $\geq 6$  мМ (24 мг/дл) в плазме взрослых или  $\geq 4$  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 в/в 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 цефтриаксона в/в и кальцийсодержащих растворов. При этом по результатам исследования аутопсии у данного новорожденного преципитаты не были обнаружены. Подобные случаи наблюдались только у новорожденных (см. раздел 4.4). Зарегистрированы случаи образования преципитатов цефтриаксона в мочевыводящих путях, главным образом, у детей, получавших либо большие суточные дозы препарата ( $\geq 80$  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. Данная нежелательная реакция носит обратимый характер и исчезает после прекращения терапии цефтриаксоном.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* флебит после внутривенной инъекции. Его можно избежать, вводя препарат медленно в течение 5 минут, предпочтительно в крупную вену.

Внутримышечная инъекция без применения лидокаина болезненна.

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: [npr.roszdravnadzor.ru](http://npr.roszdravnadzor.ru)

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

Адрес: Z00T6E5, г. Астана, ул. Иманова, 13

Телефон + (717) 235-135

Электронная почта: [farm@dari.kz](mailto:farm@dari.kz)

Интернет-сайт: <http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Телефон «горячей линии» фармаконадзора 0800 800 26 26

Электронная почта: [dlomt@pharm.kg](mailto:dlomt@pharm.kg)

Интернет-сайт: <http://www.pharm.kg>

#### 4.9. Передозировка

##### Симптомы

##### *Цефтриаксон*

Тошнота, рвота и диарея.

##### *Лидокаин*

При передозировке лидокаина токсические реакции наблюдаются главным образом со стороны центральной нервной системы (ЦНС) и сердечно-сосудистой системы. При этом токсичность со стороны ЦНС прогрессирует, таким образом, степень тяжести симптомов нарастает. При непреднамеренном введении препарата в сосудистое русло указанные далее симптомы возникают немедленно (т.е. через 1-3 минуты), а при передозировке - с задержкой в 20-30 минут. К ранним симптомам передозировки относятся: зевота, парестезии (в первую очередь вокруг рта), сонливость, возбуждение, головокружение, шум в ушах, гиперакузия, нарушение зрения, дизартрия и атаксия, а также тошнота и рвота. При интоксикации средней степени тяжести могут присоединяться мышечные судороги или мышечные спазмы, предшествующие генерализованным судорогам. При определенных обстоятельствах за этим может следовать потеря сознания, угнетение дыхания и кома. В тяжелых случаях возникают также реакции со стороны сердечно-сосудистой системы (чаще всего только после появления симптомов со стороны центральной нервной системы) в виде падения артериального давления, брадикардии и аритмий. В случае очень тяжелой интоксикации может наступить полная атриовентрикулярная блокада и остановка сердца.

##### Лечение

##### *Цефтриаксон*

При передозировке гемодиализ и перитонеальный диализ не снизят концентрации препарата. Специфического антидота нет. В случае передозировки рекомендуется симптоматическое лечение.

##### *Лидокаин*

При появлении признаков острой системной токсичности следует немедленно прекратить введение препарата. Специфического антидота нет. Лечение передозировки - симптоматическое. В случае остановки сердца следует немедленно начинать сердечно-легочную реанимацию, в том числе купирование ацидоза.

#### 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

##### 5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие бета-лактамы антибактериальные средства; цефалоспорины третьего поколения.

Код АТХ: J01DD04

##### Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Цефтриаксон - парентеральный цефалоспориновый антибиотик III поколения. Бактерицидная активность цефтриаксона обусловлена подавлением синтеза клеточной стенки. *In vitro* цефтриаксон обладает широким спектром действия в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Он высокоустойчив к

большинству β-лактамаз (как пенициллиназ, так и цефалоспориназ), вырабатываемых грамположительными и грамотрицательными бактериями.

#### Спектр антибактериальной активности

Цефтриаксон обычно активен в отношении следующих микроорганизмов:

Грамположительные аэробы: *Staphylococcus aureus* (метициллиночувствительный), коагулазо-отрицательные стафилококки, *Streptococcus pyogenes* (β-гемолитический, группы А), *Streptococcus agalactiae* (β-гемолитический, группы В), β-гемолитические стрептококки (группы ни А, ни В), *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*.

Примечание: Метициллиноустойчивые *Staphylococcus* spp. резистентны к цефалоспорином, в том числе к цефтриаксону. Как правило, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* и *Listeria monocytogenes* также устойчивы.

Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter anitratus* (главным образом, *A. baumannii*)\*, *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes faecalis*, *Alcaligenes odorans*, алкалигеноподобные бактерии, *Borrelia burgdorferi*, *Burkholderia cepacia*, *Capnocytophaga* spp., *Citrobacter diversus* (в том числе *C. amalonaticus*), *Citrobacter freundii*\*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*\*, *Enterobacter cloacae*\*, *Enterobacter* spp. (прочие)\*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Hafnia alvei*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*\*\*, *Moraxella catarrhalis* (ранее называвшаяся *Branhamella catarrhalis*), *Moraxella osloensis*, *Moraxella* spp. (прочие), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus mirabilis*, *Proteus penneri*\*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas fluorescens*\*, *Pseudomonas* spp. (прочие)\*, *Providencia rettgeri*, *Providencia* spp. (прочие), *Salmonella typhi*, *Salmonella* spp. (нетифоидные), *Serratia marcescens*, *Serratia* spp. (прочие), *Shigella* spp., *Vibrio* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia* spp. (прочие).

\* - Некоторые изоляты этих видов устойчивы к цефтриаксону, главным образом, вследствие образования β-лактамаз, кодируемых хромосомами.

\*\* - Некоторые изоляты этих видов устойчивы вследствие образования целого ряда плазмидо-опосредованных β-лактамаз.

Примечание: Многие штаммы вышеуказанных микроорганизмов, полирезистентные к другим антибиотикам, таким как аминопенициллины, уреидопенициллины, цефалоспорины I и II поколений и аминогликозиды, чувствительны к цефтриаксону. *Treponema pallidum* чувствительна к цефтриаксону *in vitro* и в экспериментах на животных. Клинические исследования показали, что цефтриаксон обладает хорошей эффективностью в отношении первичного и вторичного сифилиса. За очень небольшими исключениями, клинические изоляты *Pseudomonas aeruginosa* устойчивы к цефтриаксону.

Анаэробы: *Bacteroides* spp. (желчечувствительные)\*, *Clostridium* spp. (кроме *Clostridium difficile*), *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium* spp. (прочие), *Gaffkya anaerobica* (ранее называвшаяся *Peptococcus*), *Peptostreptococcus* spp.

\* - Некоторые изоляты этих видов устойчивы к цефтриаксону из-за образования β-лактамаз.

Примечание: Многие штаммы β-лактамазообразующих *Bacteroides* spp. (в частности, *B. fragilis*) устойчивы. Устойчив и *Clostridium difficile*.

Чувствительность к цефтриаксону можно определять диско-диффузионным методом или методом серийных разведений на агаре или бульоне, используя стандартную методику, подобную той, которую рекомендует Институт клинических и лабораторных

стандартов (ИКЛС). ИКЛС установил следующие критерии оценки результатов пробы для цефтриаксона:

|                                                  | Чувствительны | Умеренно чувствительны | Устойчивы |
|--------------------------------------------------|---------------|------------------------|-----------|
| <i>Метод разведений</i>                          |               |                        |           |
| Подавляющая концентрация, мг/л                   | ≤8            | 16-32                  | ≥64       |
| <i>Метод дисков</i> (диск с 30 мкг цефтриаксона) |               |                        |           |
| Диаметр зоны задержки роста, мм                  | ≥21           | 20-14                  | ≤13       |

Для определения следует брать диски с цефтриаксоном, так как в исследованиях *in vitro* показано, что цефтриаксон активен в отношении отдельных штаммов, которые обнаруживают устойчивость при использовании дисков, предназначенных для всей группы цефалоспоринов.

Вместо стандартов ИКЛС для определения чувствительности микроорганизмов можно использовать и другие хорошо стандартизованные нормативы, например, Немецкого института стандартизации DIN (Deutsches Institut für Normung) и международные рекомендации ICS (International Collaborative Study), позволяющие адекватно интерпретировать состояние чувствительности.

## 5.2. Фармакокинетические свойства

### Абсорбция

Максимальная концентрация в плазме после однократного внутримышечного введения 1 г препарата составляет около 81 мг/л и достигается в пределах 2-3 часов после введения. Площади под кривой «концентрация в плазме - время» после внутривенного и внутримышечного введения одинаковы. Это означает, что биодоступность цефтриаксона после внутримышечного введения составляет 100 %.

После однократной внутривенной инфузии 1 г цефтриаксона его концентрация достигала  $168,1 \pm 28,2$  мг/л через 30 минут. После однократной внутривенной инфузии 2 г цефтриаксона его концентрация достигала  $256,9 \pm 16,8$  мг/л через 30 минут. После внутривенного болюсного введения 500 мг и 1 г цефтриаксона средняя максимальная концентрация в плазме крови составила 120 мг/л и 200 мг/л, соответственно. После внутривенной инфузии 500 мг, 1 г и 2 г цефтриаксона концентрация препарата в плазме крови составила приблизительно 80, 150 и 250 мг/л, соответственно. После внутримышечной инъекции значения средней максимальной концентрации цефтриаксона в плазме крови примерно в два раза ниже, чем после внутривенного введения эквивалентной дозы препарата.

### Распределение

Объем распределения цефтриаксона равняется 7-12 л. После внутривенного применения цефтриаксон быстро проникает в интерстициальную жидкость, где бактерицидные концентрации в отношении чувствительных микроорганизмов сохраняются в течение 24 часов. После введения в дозе 1-2 г цефтриаксон хорошо проникает в ткани и жидкости организма. В течение более 24 часов его концентрации намного превышают минимальные подавляющие концентрации для большинства возбудителей инфекций более чем в 60 тканях и жидкостях (в том числе в легких, сердце, желчных путях, печени, среднем ухе и слизистой носа, костях, а также спинномозговой, плевральной и синовиальной жидкостях и секрете предстательной железы).

Цефтриаксон обратимо связывается с альбумином. Степень связывания составляет примерно 95 % при значениях концентрации цефтриаксона в плазме крови менее 100 мг/л. Доля связанного с белком плазмы крови цефтриаксона уменьшается с ростом его концентрации, так как связывание насыщаемо и составляет около 85 % при значениях концентрации 300 мг/л.

#### *Проникновение в отдельные ткани*

Цефтриаксон проникает через оболочки головного и спинного мозга (мозговые оболочки). Проникновение наиболее высоко при воспалении последних. Средняя максимальная концентрация цефтриаксона в спинномозговой жидкости достигает 25 % от концентрации цефтриаксона в плазме крови у пациентов с бактериальным менингитом, и только 2 % от концентрации в плазме крови у пациентов с невоспаленными мозговыми оболочками (без менингита). Максимальная концентрация цефтриаксона в спинномозговой жидкости достигается через 4-6 часов после его внутривенного введения. Цефтриаксон проходит через плацентарный барьер. Цефтриаксон в малых концентрациях выделяется с грудным молоком (3-4 % от концентрации в плазме крови у матери через 4-6 часов после введения).

#### Биотрансформация

Цефтриаксон не подвергается системному метаболизму, а превращается в неактивные метаболиты под действием кишечной микрофлоры.

#### Элиминация

Общий плазменный клиренс цефтриаксона составляет 10-22 мл/мин. Почечный клиренс равняется 5-12 мл/мин. 50-60 % цефтриаксона выводится в неизменном виде почками, а 40-50 % - в неизменном виде кишечником. Период полувыведения цефтриаксона составляет у взрослых около 8 часов.

#### Линейность

Фармакокинетика цефтриаксона носит нелинейный характер. Все основные фармакокинетические параметры, основанные на общих концентрациях препарата, за исключением периода полувыведения, зависят от дозы и возрастают менее чем пропорционально ее увеличению. Нелинейность характерна для фармакокинетических параметров, зависящих от общей концентрации цефтриаксона в плазме крови (не только свободного цефтриаксона), и объясняется насыщением связывания препарата с белками плазмы крови.

#### Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек легкой или средней степени тяжести фармакокинетика цефтриаксона изменяется незначительно. Даже у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью отмечается лишь небольшое увеличение периода полувыведения (менее чем в 2 раза).

Незначительное увеличение периода полувыведения цефтриаксона при почечной недостаточности может объясняться компенсаторным повышением непочечного клиренса в результате снижения связывания с белками плазмы крови.

#### Печеночная недостаточность

У пациентов с печеночной недостаточностью период полувыведения цефтриаксона не увеличивается в связи с компенсаторным повышением почечного клиренса. Причиной также служит увеличение концентрации свободного цефтриаксона в плазме крови, что способствует парадоксальному повышению общего клиренса препарата. Наряду с повышением общего клиренса также отмечается увеличение объема распределения.

### Лица пожилого возраста

У пациентов старше 75 лет период полувыведения, в среднем, в два или три раза больше, чем у взрослых пациентов.

### Дети

У новорожденных детей период полувыведения цефтриаксона увеличен по сравнению с другими возрастными группами. В первые 14 дней жизни концентрация свободного цефтриаксона в плазме крови может быть дополнительно повышена благодаря низкой клубочковой фильтрации и особенностям связывания препарата с белками плазмы крови. У пациентов детского возраста период полувыведения меньше, чем у новорожденных и взрослых.

Значения плазменного клиренса и объема распределения общего цефтриаксона выше у новорожденных, грудных детей и детей младше 12 лет по сравнению с таковым у взрослых.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

#### Порошок

Вспомогательные вещества отсутствуют.

#### Растворитель

Вода для инъекций.

### **6.2. Несовместимость**

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

Растворы препарата Цефтриаксон не следует смешивать или добавлять в растворы, содержащие другие противомикробные препараты.

Цефтриаксон фармацевтически несовместим с амсакрином, ванкомицином, флуконазолом и аминогликозидами. Необходимо раздельное введение.

Нельзя использовать для приготовления растворов препарата Цефтриаксон для внутривенного введения и их последующего разведения растворители, содержащие кальций, такие как раствор Рингера или раствор Хартмана, из-за возможного образования преципитатов. Нельзя использовать Цефтриаксон внутривенно одновременно с кальцийсодержащими растворами для внутривенного введения, в том числе с длительными инфузиями кальцийсодержащих растворов, например, при парентеральном питании с использованием Y-коннектора. Для всех групп пациентов, кроме новорожденных, возможно последовательное применение препарата Цефтриаксон внутривенно и кальцийсодержащих растворов при тщательном промывании инфузионных систем между вливаниями совместимой жидкостью (см. разделы 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.8).

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

#### Невскрытый флакон

3 года

#### Приготовленный раствор

Растворы цефтриаксона, приготовленные с использованием воды для инъекций, натрия хлорида раствора 0,9 %, декстрозы раствора 5 % и 10 %, натрия хлорида раствора 0,45 % + декстрозы раствора 2,5 %, стабильны в течение 48 ч при комнатной температуре (25 °С) или в течение 72 ч при хранении в холодильнике (от 2 до 8 °С). Изменение цвета раствора препарата от светло-желтого до светло-коричневого не влияет на его активность и переносимость.

Растворы препарата, приготовленные с использованием 6 % раствора декстрана в 5 % растворе декстрозы, следует использовать только свежеприготовленными.

С микробиологической точки зрения полученный раствор препарата следует использовать немедленно. Если не использовать немедленно, ответственность за продолжительностью и условиями хранения перед использованием лежит на пользователе.

### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

#### Порошок

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (пачке/коробке) для защиты от света.

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

#### Растворитель

При температуре не выше 25 °С.

### **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

1 г действующего вещества во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл, герметично закупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 флакон и листок-вкладыш в пачке картонной.

Для стационаров: 50 флаконов и равное количество листков-вкладышей в коробке картонной.

*Комплектация с растворителем.*

Растворитель: вода для инъекций 5 мл или 10 мл в ампулах стеклянных.

1 флакон и 1 ампула 10 мл или 2 ампулы по 5 мл в контурной ячейковой упаковке и листок-вкладыш в пачке картонной.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

### **6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом**

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением

*Для приготовления раствора для внутримышечного введения* 1 г препарата растворяют в 3,5 мл 1 % раствора лидокаина и вводят глубоко в достаточно большую мышцу (например, в ягодичу). Рекомендуется вводить не более 1 г в одну и ту же мышцу.

Восстановленный раствор прозрачный, от светло-желтого до желтого цвета.

Раствор, содержащий лидокаин, никогда нельзя вводить внутривенно!

*Для приготовления раствора для внутривенного болюсного введения* 1 г препарата растворяют в 10 мл стерильной воды для инъекций. Вводят внутривенно медленно в течение 5 минут, предпочтительно в крупную вену или трубку инфузионной системы, если пациент получает совместимые с цефтриаксоном жидкости парентерально.

*Для приготовления раствора для внутривенной инфузии* 2 г препарата растворяют в 40 мл одного из следующих инфузионных растворов, не содержащего ионы кальция: натрия хлорида раствор 0,9 %, декстрозы раствор 5 % или 10 %, натрия хлорида раствор 0,45 % + декстрозы раствор 2,5 %, раствор декстрана 6 % в растворе декстрозы 5 %, вода для инъекций. Продолжительность инфузии - не менее 30 минут.

В зависимости от концентрации и продолжительности хранения цвет растворов может меняться от светло-желтого до светло-коричневого. Окраска раствора не влияет на эффективность или переносимость препарата.

#### Инструкция по уничтожению неиспользованного препарата или препарата с истекшим сроком годности

Попадание лекарственных препаратов в окружающую среду должно быть сведено к минимуму. Не следует утилизировать препарат с помощью сточных вод или вместе с бытовыми отходами. Следует использовать установленные системы утилизации, если они доступны в вашем регионе.

#### *Утилизация шприцев/игл*

- Необходимо строго соблюдать следующие рекомендации по использованию и утилизации шприцев и расходных материалов.
- Иглы и шприцы нельзя использовать повторно.
- Использованные иглы и шприцы помещают в защищенный от проколов контейнер (емкость).
- Данный контейнер хранят в недоступном для детей месте.

Уничтожение неиспользованного препарата или расходных материалов должно проводиться в соответствии с локальными требованиями.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Россия

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел. +7 (391) 204-14-77

E-mail: s\_ref@kraspharma.ru

### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Россия

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел. +7 (391) 204-14-77

E-mail: s\_ref@kraspharma.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ  
от 13.05.2024 № 9262 С. 19  
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

## **8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

## **9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

## **10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата Цефтриаксон доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>