ВЕГАЦЕФ

УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «23» сентября 2024 г.
№№079535

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (Листок-вкладыш)

Торговое наименование
Вегацеф

Международное непатентованное название
Цефтриаксон

Лекарственная форма, дозировка
Порошок для приготовления раствора для инъекций или инфузий, 1000 мг

Фармакотерапевтическая группа
Противоинфекционные препараты для системного использования.
Антибактериальные препараты системного применения.
Бета-лактамные 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
- 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)

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
- повышенная чувствительность к цефтриаксону, любому другому цефалоспорину или к любому из вспомогательных веществ
- тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции) на любой другой тип бета-лактамных антибактериальных препаратов (пенициллины, монобактамы и карбапенемы) в анамнезе

Цефтриаксон противопоказан:
- недоношенным новорожденным в возрасте до 41 недели включительно (гестационный возраст + хронологический возраст)*

Доношенные новорожденные (в возрасте до 28 дней):
- с гипербилирубинемией, желтухой, а также с гипоальбуминемией или ацидозом, так как это состояния, при которых связывание билирубина может быть нарушено*
- если им требуется (или ожидается, что потребуется) внутривенное введение кальция или кальцийсодержащие инфузии, из-за риска осаждения цефтриаксон-кальциевой соли.

* исследования *in-vitro* показали, что цефтриаксон может вытеснять билирубин из участков связывания с сывороточным альбумином, что приводит к возможному риску развития билирубиновой энцефалопатии у этих детей.
Перед внутримышечным введением цефтриаксона следует обязательно исключить наличие противопоказаний к применению лидокаина, если его применять в качестве растворителя. См. инструкцию для применения лидокаина, особенно противопоказания.
Растворы цефтриаксона, содержащие лидокаин, никогда не следует вводить внутривенно.

Необходимые меры предосторожности при применении
Как и при применении всех бета-лактамных антибактериальных средств, сообщалось о серьезных реакциях гиперчувствительности, иногда с летальным исходом. Реакции гиперчувствительности также могут прогрессировать до синдрома Куниса - серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда. Первые симптомы таких реакций могут включать боль в груди, вызванную аллергической реакцией на бета-лактамные антибиотики и может быть симптомом сердечного приступа (синдромом Куниса). 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 цефалоспоринам или к любому другому типу бета-лактамных препаратов. Следует соблюдать осторожность при назначении цефтриаксона пациентам с нетяжелой гиперчувствительностью к другим бета-лактамным препаратам в анамнезе
Применение лидокаина
Если в качестве растворителя используется лидокаин, раствор препарата Вегацеф можно вводить ***только внутримышечно***. Перед применением следует просмотреть противопоказания к лидокаину, предупреждения и другую информацию по безопасности, изложенную в инструкции растворителя – лидокаина.
Если у вас имеется аллергия на лидокаин, вам необходимо сообщить это врачу. Раствор лидокаина ни в коем случае нельзя вводить внутривенно!.

Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним
Приготовление растворов для инъекций и инфузий: рекомендуется применять только свежеприготовленные растворы для одноразового использования.
Для внутримышечной инъекции 1000 мг препарата Вегацеф растворяют в 3,5 мл 1% раствора гидрохлорида лидокаина. Раствор следует вводить путем глубокой внутримышечной инъекции. Дозировки, превышающие 1000 мг, следует делить и вводить в разные места.
Для внутривенного введения 1000 мг препарата Вегацеф растворяют в 10 мл воды для инъекций. Инъекцию следует вводить в течение 5 минут, непосредственно в вену или через катетер для внутривенного вливания.
Объем вытеснения 1000 мг препарата Вегацеф 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.
Для внутривенной инфузии, 2 г препарата Вегацеф необходимо растворить в 40 мл одной из следующих инфузионных жидкостей не содержащих кальция: хлорид натрия 0,9%, хлорид натрия 0,45% + декстроза 2,5%, декстроза 5%, декстроза 10%, декстран 6% в декстрозе 5 %, вода для инъекций. При добавлении 40 мл воды для инъекций конечная концентрация восстановленного раствора составляет 48,34 мг/мл.
Концентрация раствора для внутривенного струйного вливания: 100 мг/мл
Концентрация для внутривенного капельного введения: 50 мг/мл.
Готовый раствор следует вводить в\в течение не менее 30 минут.
Новорожденным, для снижения потенциального риска билирубиновой энцефалопатии, внутренние дозы необходимо вводить в течение 60 минут.
После каждого использования, инфузионную систему необходимо промывать.
Любой неиспользованный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.
Взаимодействия с другими лекарственными препаратами
Для растворения препарата Вегацеф или для дополнительного разбавления содержимого флакона для капельного внутривенного введения не должны использоваться *кальцийсодержащие растворители,* также как раствор Рингера или раствор Хартмана, потому что в этих случаях может образоваться осадок. Осадок цефтриаксона-кальция может также образоваться, если препарат Вегацеф смешивается с содержащими кальций растворами для внутривенного введения.
Цефтриаксон нельзя вводить одновременно с растворами для внутривенного введения, содержащими кальций, в том числе с кальцийсодержащими растворами для постоянных инфузий, такими как растворы для парентерального питания, с помощью Y-образной системы. Однако остальным пациентам, кроме новорожденных, цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы можно вводить последовательно друг за другом, если между инфузиями тщательно промыть систему совместной жидкостью. Исследования с использованием плазмы пуповинной крови взрослых и новорожденных показали, что новорожденные имеют повышенный риск осаждения цефтриаксона – кальция.
Одновременный прием с пероральными препаратами, понижающими свертываемость крови (антикоагулянты), может повысить риск кровотечений, действие этих препаратов противоположно действию витамина К. Рекомендуется частый контроль показателей свертывания крови (международное нормализованное отношение-МНО) и при необходимости, корректировка дозы антагонистов витамина К (группа препаратов для длительной профилактики тромбозов и тромбоэмболических осложнений), понижающих свертываемость крови в период лечения и после окончания лечения препаратом Вегацеф.
При одновременном применении с *цефалоспоринами,* возможно повышение токсического действия антибиотиков из группы аминогликозидов на почки (нефротоксичность), поэтому необходимо тщательно контролировать функцию почек и концентрации аминогликозидов в крови.
В исследовании цефтриаксона наблюдалось противоположное действие *хлорамфеникола* и цефтриаксона. Клиническое значение этого антагонизма неизвестно.
Не поступало сообщений о взаимодействии цефтриаксона и пероральных кальцийсодержащих препаратов или взаимодействий цефтриаксона для внутримышечного введения и *кальцийсодержащих препаратов* (для внутривенного или пероронального применения).
У пациентов, получающих цефтриаксон, *тест Кумбса* на совместимость крови *может дать ложный положительный результат.* Цефтриаксон, как и другие антибиотики, может привести к *ложноположительному результату теста на галактоземию* (наследственное заболевание, при котором в организме не перерабатывается галактоза). Кроме того, не ферментативные способы определения *глюкозы в моче могут давать ложноположительные результаты*, поэтому во время лечения препаратом Вегацеф определение уровня глюкозы в моче необходимо проводить с использованием ферментативных методов.
При одновременном применении больших доз препарата Вегацеф и *мочегонных препаратов (например, фуросемида)*, нарушений функции почек не наблюдалось.
Одновременное применение пробенецида не уменьшает выведение цефтриаксона.
Специальные предупреждения
Лидокаин
Информация о лидокаине, содержащаяся в данном документе, носит общий характер и не имеет прямого отношения к внутримышечному введению препарата Вегацеф.
Растворитель для порошка цефтриаксона для внутримышечных инъекций содержит местный анестетик (лидокаин). При применении местных анестетиков необходимо иметь достаточный опыт в диагностике и лечении возможных нежелательных реакций (включая системную токсичность) или осложнений, а также доступ к средствам для оказания экстренной помощи.
Реакции повышенной чувствительности
Как и при применении других бета-лактамных антибиотиков, были зарегистрированы тяжелые реакции гиперчувствительности, в том числе со смертельным исходом. При развитии тяжелой реакции гиперчувствительности, лечение цефтриаксоном необходимо немедленно прекратить и предпринять соответствующие меры оказания неотложной помощи. Перед началом лечения препаратом необходимо установить наблюдались ли ранее у пациента реакции гиперчувствительности к цефтриаксону, к другим цефалоспоринам или к другим бета-лактамным антибиотикам. Необходимо соблюдать осторожность при назначении цефтриаксона пациентам с нетяжелыми реакциями гиперчувствительности к другим бета-лактамным антибиотикам в анамнезе.
Реакции гиперчувствительности (вплоть до анафилактического шока) могут быть вызваны применением лидокаина, содержащегося в растворителе.
У пациентов, получавших бета-лактамные антибиотики, в том числе препарат Вегацеф или 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) (см. раздел 4.8). При развитии данных реакций лечение препаратом Вегацеф следует немедленно прекратить и рассмотреть возможность проведения альтернативной терапии.
Удлинение протромбинового времени
Цефтриаксон может увеличивать протромбиновое время. При подозрении на дефицит витамина К рекомендуется контроль протромбинового времени.
Малокровие (иммунноопосредованная гемолитическая анемия)
Случаи иммуноопосредованной гемолитической анемии наблюдались у пациентов, получавших антибактериальные средства класса цефалоспоринов, включая препарат Вегацеф. Зарегистрированы случаи тяжелой гемолитической анемии, в том числе с летальным исходом, в период лечения цефтриаксоном как у взрослых, так и у детей. При развитии у пациента, находящегося на лечении цефтриаксоном, анемии следует рассмотреть диагноз цефалоспорин-ассоциированной анемии и отменить лечение до установления этиологии заболевания.
Clostridium difficile-ассоциированная диарея (CDAD, Clostridium Difficile-Associated Diarrhea)
Зарегистрированы случаи развития CDAD, ассоциированные с применением почти всех антибактериальных средств, включая препарат Вегацеф; случаи CDAD могут варьировать от легкой диареи до колита с летальным исходом. Лечение антибактериальными препаратами подавляет нормальную микрофлору толстой кишки и провоцирует рост *C. difficile.*
C. difficile образует токсины A и B, 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 потребуется 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 Вегацеф может возрасти число нечувствительных возбудителей. В связи с этим необходимо тщательное наблюдение за пациентом. Если во время терапии развивается суперинфекция, необходимо принять соответствующие меры.
Цефтриаксон-кальциевые преципитаты
Ультразвуковое исследование желчного пузыря у пациентов, получавших цефтриаксон, особенно в дозах 1 г в сутки и более, выявило наличие цефтриаксон-кальциевых преципитатов. Вероятность образования данных преципитатов наиболее высока у пациентов детского возраста. Преципитаты в редких случаях сопровождаются симптоматикой и исчезают после прекращения терапии цефтриаксоном. При наличии симптомов рекомендуется консервативное нехирургическое лечение. Вопрос о прекращении лечения цефтриаксоном следует рассматривать, основываясь на индивидуальной оценке пользы и риска.
Панкреатит
В редких случаях у пациентов, получавших препарат Вегацеф, зарегистрированы случаи развития панкреатита, возможно, вследствие обструкции желчевыводящих путей. У большинства пациентов на момент обследования были выявлены факторы риска застоя желчи и билиарного сладжа, например, предшествующие массивная терапия, тяжелые заболевания и полное парентеральное питание. Нельзя исключить тригерный или сопутствующий фактор в образовании преципитатов в желчных путях под влиянием препарата Вегацеф.
Цефтриаксон может вытеснять билирубин из связи с сывороточным альбумином. В связи с этим лечение новорожденных с гипербилирубинемией противопоказано.
Энцефалопатия
Сообщалось о развитии энцефалопатии при применении, в частности у пациентов пожилого возраста с тяжелой почечной недостаточностью или с нарушениями со стороны центральной нервной системы. При подозрении на развитие энцефалопатии, ассоциированной с применением цефтриаксона (симптомы могут включать: нарушение сознания, изменение психического состояния, миоклонус, судороги), следует рассмотреть необходимость отмены цефтриаксона.
Мониторинг анализа крови
При длительном лечении следует регулярно проводить развернутый анализ крови.
Влияние на результаты серологических исследований
Во время лечения препаратом Вегацеф могут наблюдаться ложноположительные результаты пробы Кумбса, пробы на галактоземию, неферментных методов для определения глюкозы в моче.
Нарушение функции почек
Следует соблюдать осторожность при применении цефтриаксона у пациентов с нарушением функции почек, которые одновременно получают аминогликозиды и диуретики.
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 внутренние растворы кальция, содержащие кальций, не следует вводить новорожденным, по крайней мере, в течение 48 часов после последнего введения препарата Вегацеф.
У пациентов различных возрастных групп случаи образования цефтриаксон-кальциевых преципитатов после одновременного применения цефтриаксона и внутренних растворов, содержащих кальций, неизвестны. Тем не менее, следует избегать их одновременного применения у всех пациентов.
Несовместимость
Согласно литературных данных, цефтриаксон не совместим с амсакрином, ванкомицином, флуконазолом и аминогликозидами. Растворы, содержащие цефтриаксон, не должны смешиваться или добавляться к другим препаратам, кроме упомянутых в разделе 6.6.
Например, растворы, содержащие кальций (раствор Рингера или Гартмана), нельзя использовать для разведения флаконов препарата Вегацеф или для дальнейшего разведения растворенного содержимого флакона для внутривенного введения, так как может образоваться осадок.
Цефтриаксон нельзя смешивать или вводить одновременно с растворами, содержащими кальций, включая общее парентеральное питание. Если предполагается лечение комбинацией препарата Вегацеф с другим антибиотиком, нельзя проводить введение в одном шприце или в одном инфузионном растворе.
Вспомогательные вещества
Содержание натрия!
Каждый грамм препарата Вегацеф содержит 3,6 ммоль (83 мг) натрия. Поэтому, необходимо соблюдать осторожность при назначении лицам, соблюдающим бессолевую диету.
Применение в педиатрии
Безопасность и эффективность дозировок цефтриаксона у новорожденных, младенцев и детей были установлены для доз, описанных в разделе *«Рекомендации по применению».*
Препарат Вегацеф противопоказан недоношенным и доношенным новорожденным детям из-за риска развития билирубиновой энцефалопатии (поражения мозга вследствие повышения в крови билирубина).
Во время беременности или лактации
Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Имеются ограниченные данные по применению цефтриаксона у беременных. Во время беременности (особенно, в первом триместре) препарат может быть назначен врачом, при условии, что предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.
Цефтриаксон в низких концентрациях выделяется с грудным молоком. При применении лечебных доз препарата Вегацеф, не ожидается никаких побочных действий у детей, находящихся на грудном вскармливании, однако нельзя исключить риск развития жидкого стула (диареи), и грибковой инфекции слизистых оболочек. Следует принимать во внимание возможность сенсибилизации (приобретение организмом специфической повышенной чувствительности к чужеродным веществам — аллергенам).
Необходимость лечения препаратом Вегацеф матери в период грудного вскармливания определяется врачом (врач должен принять решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении/воздержании от терапии цефтриаксоном, учитывая преимущество грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины).

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами
Во время лечения цефтриаксоном могут возникать нежелательные эффекты (например, головокружение), которые могут влиять на способность управлять транспортом и другими механизмами. Пациентам следует проявлять осторожность при управлении транспортными средствами или другими механизмами.

Рекомендации по применению
Режим дозирования
Доза препарата зависит от типа, локализации и тяжести инфекций, чувствительности возбудителя, возраста пациента и состояния функций его печени и почек.
Дозы, указанные в таблицах, приведенных ниже, являются рекомендованными дозами для применения при этих показаниях. В особенно тяжелых случаях следует рассматривать целесообразность назначения самых высоких доз из указанных диапазонов.
Взрослые и дети 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 Вегацеф у недоношенных новорожденных в постменструальном возрасте до 41 недели (суммарно гестационный и постнатальный возраст) противопоказано.
Препарат Вегацеф противопоказан новорожденным (≤28 дней), которым (предположительно) требуется лечение кальцийсодержащими внутривенными растворами, включая продолжительные инфузии кальцийсодержащих препаратов, например, при парентеральном питании из-за риска образования преципитатов кальциевых солей цефтриаксона.
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 назначают дозы для взрослых.
Внутренние дозы 50 мг или более на кг массы тела младенцам и детям до 12 лет следует вводить в виде медленной инфузии в течение не менее 30 минут. Новорожденным внутренние дозы следует вводить в течение 60 минут, чтобы снизить возможный риск билирубиновой энцефалопатии.
Пациенты пожилого возраста
При условии отсутствия тяжелых нарушений функции почек или печени коррекция дозы препарата Вегацеф у пациентов в возрасте ≥65 лет не требуется.
Длительность лечения
Длительность лечения зависит от показаний и течения заболевания.
Комбинированная терапия
Экспериментально продемонстрировано, что препарат Вегацеф 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 раздельно в рекомендованной дозе.
Химическая несовместимость с Роцефином также наблюдалась при внутривенном введении амсакрина, ванкомицина и флуконазола.

Особые группы пациентов
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:

Neisseria meningitidis	4 дня
Haemophilus influenzae	6 дней
Streptococcus pneumoniae	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 0,25 г.
Периоперационная профилактика
С целью профилактики послеоперационных инфекций при контаминированных или потенциально контаминированных вмешательствах в зависимости от степени инфекционного риска рекомендуется однократное введение препарата Вегацеф в дозе 1-2 г за 30-90 минут до начала операции. При операциях на толстой и прямой кишке эффективно одновременное введение препарата Вегацеф и 5-нитроимидазола, например, орнидазола.
Пациенты с нарушением функции почек
При условии отсутствия нарушений функции печени коррекция дозы препарата Вегацеф не требуется. Только в случаях претерминальной почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) <10 мл/мин) суточная доза препарата Вегацеф 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 Вегацеф 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
Препарат Вегацеф необходимо вводить путем глубокой внутримышечной инъекции!.
1000 мг препарата Вегацеф необходимо растворить в 3,5 мл 1% лидокаина для инъекций. Раствор следует вводить путем глубокой внутримышечной инъекции в крупные мышцы. В одну мышцу можно вводить не более 1000 мг препарата. Дозировки, превышающие 1000 мг, необходимо делить и вводить в разные места. Раствор препарата Вегацеф следует вводить внутримышечно только в тех случаях, когда внутривенное введение невозможно или внутримышечный путь введения является более предпочтительным для данного пациента. ***Если в качестве растворителя используют лидокаин, полученный раствор в ни коем случае нельзя вводить внутривенно.*** *Случайные внутренние инъекции следует проверять путем аспирации шприца перед инъекцией.*
При применении лидокаина в качестве растворителя у лиц старше 15 лет, рекомендуется провести внутрикожную пробу на наличие аллергии. Перед разведением препарата Вегацеф, также необходимо ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению лидокаина и исключить наличие противопоказаний к применению, в том числе наличие аллергии к лидокаину. ***Лидокаин запрещается использовать в качестве растворителя препарата Вегацеф у детей младше 15 лет.***
Внутривенное введение
Для внутривенного введения 1000 мг препарата Вегацеф растворяют в 10 мл воды для инъекций. Препарат Вегацеф можно вводить в виде внутривенной инфузии в течение не менее 30 минут (предпочтительный способ введения) или в виде медленной внутривенной инъекции в течение 5 минут. Дозы выше 2 г необходимо вводить внутривенно.
При инъекции препарат следует вводить непосредственно в вену (предпочтительно в крупные вены) или в катетер для внутривенного введения.
Грудным детям и детям младше 12 лет, дозы 50 мг/кг или более, следует вводить путем внутривенной инфузии (медленно, капельно).
Для снижения потенциального риска билирубиновой энцефалопатии, новорожденным детям препарат Вегацеф должен вводиться внутривенно, медленно - в течение 60 минут.
Из-за риска образования осадка цефтриаксона-кальция, препарат Вегацеф противопоказан новорожденным ≤ 28 дней), если им требуется (или ожидается) введение внутривенных растворов, содержащих кальций, включая непрерывные инфузии растворов, содержащих кальций, таких как парентеральное питание.
Содержащие кальций растворители (такие как раствор Рингера и Хартмана) не следует использовать для растворения порошка препарата Вегацеф или для дополнительного разведения приготовленного раствора для внутривенного введения из-за возможности образования осадка.
Образование осадка цефтриаксона кальция возможно также при смешивании в одной инфузионной системе препарата Вегацеф с содержащими кальций растворами.
Следовательно, цефтриаксон и содержащие кальций растворы нельзя смешивать или вводить одновременно.
Для предоперационной профилактики хирургических инфекций, препарат Вегацеф вводится за 30-90 минут до операции.

Инструкция по растворению препарата перед применением
Рекомендуется использовать раствор сразу после приготовления. Приготовленные растворы сохраняют свою физическую и химическую стабильность в течение 6 часов при комнатной температуре (или в течение 24 часов при температуре 2-8 °С, если разведение проводилось с соблюдением правил защиты от микроорганизмов (в асептических условиях). После растворения, раствор должен быть прозрачным. Не следует применять раствор, если в нем определяются частицы.
Меры, которые необходимо принять в случае передозировки
Симптомы: тошнота, рвота и диарея.
Лечение: симптоматическое. Гемодиализ и перитонеальный диализ при передозировке не эффективны. Специфического антидота нет.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата
Для разъяснения способа применения лекарственного препарата рекомендуется обращаться за консультацией к медицинскому работнику.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости)
Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ от 1/100 до < 1/10), нечасто (≥ от 1/1000 до < 1/100), редко (≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редко (< 1/10000), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).
Часто
- увеличение количества эозинофилов в крови (эозинофилия), уменьшение количества лейкоцитов (лейкопения), уменьшение количества тромбоцитов (тромбоцитопения)
- жидкий стул (диарея)
- повышение уровня печеночных ферментов
- сыпь

Нечасто
- грибковые инфекций половых органов
- уменьшение количества гранулоцитов (гранулоцитопения), малокровие (анемия), нарушения свертывания крови (коагулопатия)
- головная боль, головокружение
- тошнота, рвота
- зуд
- воспаление вены (флебит), боль в месте введения, повышение температуры тела (пирексия)
- повышение уровня креатинина

Редко
- псевдомембранозный колит(острое заболевание толстого кишечника)
- бронхоспазм (сокращение мышц бронхов и бронхиол, вызывающее сужение просвета)
- энцефалопатия (органическое поражение головного мозга невоспалительного характера)
- кровь в моче (гематурия), сахар в моче (глюкозурия)
- отеки, крапивница
- озноб

Неизвестно
- малокровие, вызванное разрушением клеток крови (гемолитическая анемия), снижение количества лейкоцитов за счёт гранулоцитов (агранулоцитоз)
- повышенная чувствительность, анафилактический шок, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, реакция, вызванная массовой гибелью возбудителя заболевания при применении лекарственного препарата (Яриша-Герксгеймера)
- воспаление поджелудочной железы (панкреатит), воспаление полости рта (стоматит), воспаление языка (глоссит)
- суперинфекция (повторное заражение новым инфекционным заболеванием в условиях незавершившегося инфекционного заболевания)
- судороги, головокружение (вертиго)
- синдром Куниса
- образование осадка кальциевых солей цефтриаксона в желчном пузыре, при высоком уровне билирубина у новорождённых детей, наряду с желтухой кожи, возможно желтушное окрашивание определенных участков мозга с нарушением его функций (ядерная желтуха), гепатиты (воспаление печени), холестатический гепатит (заболевание, характеризующееся повреждением клеток печени на фоне застоя желчи и имеющее хроническое течение)
- уменьшение количества выделяемой мочи (олигурия), образование солей цефтриаксона в мочевыводящих путях (обратимое)
- тяжелые кожные аллергические реакции (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, многоформная эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез), лекарственная болезнь с увеличением количества эозинофилов в крови и общими симптомами (DRESS- синдром)
- ложные результаты показателей лабораторных исследований (пробы Кумбса, пробы на галактоземию, определение уровня глюкозы в моче).

Описание отдельных побочных реакций
Инфекции и инвазии
При лечении цефтриаксоном зарегистрированы случаи развития диареи (жидкий стул), вызванной *Clostridium difficile*. При необходимости проводят коррекцию водного и электролитного баланса.
Образование преципитатов кальциевой соли цефтриаксона
Редкие случаи тяжелых нежелательных реакций, иногда с летальным исходом, зарегистрированы у недоношенных и доношенных новорожденных (< 28 дней жизни), которым внутривенно вводили цефтриаксон и препараты кальция. При аутопсии (посмертное вскрытие и исследование тела) в легких и почках были обнаружены преципитаты (отложения) кальциевой соли цефтриаксона.
Высокий риск образования преципитатов обусловлен малым объемом крови и более длительным, по сравнению с взрослыми пациентами, периодом полувыведения цефтриаксона.
При назначении больших доз (например, ≥ 80 мг/кг/сутки) или дозы, превышающих 10 г, сообщалось об образовании преципитатов в мочевыводящих путях, преимущественно у детей, а также при наличии факторов риска (при обезвоживании и постельном режиме).
Образование преципитатов может быть симптоматическим или протекать бессимптомно, может приводить к обструкции мочеточников (закупорка одного или обоих *мочеточников,* по которым моча поступает из почек в мочевой пузырь) и постренальной острой почечной недостаточности (этот вид болезни провоцирует острая задержка оттока мочи из лоханок почки у пациентов с мочекаменной болезнью). Данное нежелательное явление носит обратимый характер и исчезает после прекращения лечения препаратом.
Осаждение кальциевых солей цефтриаксона в желчном пузыре наблюдалось преимущественно у пациентов, получавших дозы, превышающие стандартные рекомендованные.
У детей, по данным исследований цефтриаксона, частота образования преципитатов при внутривенном введении была вариативной, в некоторых исследованиях – более 30%. Частота образования преципитата меньше при проведении медленной инфузии (20-30 минут).
Образование преципитатов обычно протекает бессимптомно, но в редких случаях возникали такие клинические симптомы как боль, тошнота и рвота. В таких случаях рекомендуется симптоматическое лечение. Преципитация, как правило, является обратимой после прекращения применения цефтриаксона.
Реакции в месте введения
Внутримышечная или внутривенная инъекция клинически болезненна.
Другие реакции в местах инъекции: эритема (специфическое покраснение кожи, вызванное приливом крови к капиллярам), экстравазация (процесс случайного попадания лекарственных препаратов внутри- кожно и / или в подкожную клетчатку в месте сосудистого доступа), отек, сыпь, зуд, воспаление, уплотнение и гематома (ограниченное скопление крови при закрытых и открытых повреждениях органов и тканей с разрывом сосудов).
Редко наблюдались осложнения в месте введения, такие как инфекция и абсцесс (воспалительный очаг, имеющий четкие границы и заполнен гнойным содержимым).

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 лекарственного препарата
Один флакон содержит
активное вещество - цефтриаксон натрия 1,193 мг (эквивалентно цефтриаксону 1000 мг).

Описание внешнего вида, запаха, вкуса
Кристаллический порошок почти белого или желтоватого цвета.

Форма выпуска и упаковка
По 1000 мг препарата помещают во флаконы из бесцветного стекла типа III вместимостью 10 мл, закупоренные пробками из бромбутилкаучука, диаметром 20 мм и герметизированными алюминиевыми крышками.
По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения
Срок хранения 3 года
Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения
Хранить при температуре не выше 30°С в оригинальной упаковке.
Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек
По рецепту

Сведения о производителе
ACS DOBFAR S.P.A.
NUCLEO INDUSTRIALE S. ATTO (loc.S. NICOLO'A'TORDINO)
64100, TEPAMO (TE), Италия
Тел.: +39 02 906931
Эл. почта: acsd11@pec.acsdobfar.it
ACS DOBFAR S.P.A.
VIA ALESSANDRO FLEMING, 2 - 37135
ВЕРОНА (ВР), Италия
Тел.: +39 045 90 391
Эл. почта: acsd12@pec.acsdobfar.it

Держатель регистрационного удостоверения
VEGAPHARM LLP
Unit 18, 53 Norman Road, Greenwich Centre Business Park
Лондон, SE10 9QF, Великобритания
Тел.: +44-203-598-2050
Эл. почта: info@vegapharm.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, 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
ТОО «CEPHEUS Medical» («ЦЕФЕЙ Медикал»)
пр-т Аль-Фараби, дом 7, ЖК «Нурлы Тау», блок 5А, офис 247
050045, г. Алматы, Республика Казахстан
Тел.: +7 (727) 300 69 71, +7 777 175 00 99 (круглосуточно)
Эл. почта: drugsafety@evolet.co.uk