

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель директора
Департамента лекарственных
средств и медицинских изделий
Министерства здравоохранения
и социального развития
Кыргызской Республики
Кагаздиев Н.М.
« 03 » сентября 2021 г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

РОТАЦЕФ

Торговое название

Ротацеф

Международное непатентованное название

Цефтриаксон

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для инъекций и инфузий.

Состав

Ротацеф 0,25 г

Активное вещество: цефтриаксон (в форме натриевой соли) 0,25 г.

Растворитель (для формы выпуска в комплекте с растворителем):

1% раствор лидокаина гидрохлорида 2 мл или вода для инъекций 5 мл.

Ротацеф 0,5 г

Активное вещество: цефтриаксон (в форме натриевой соли) 0,5 г.

Растворитель (для формы выпуска в комплекте с растворителем):

1% раствор лидокаина гидрохлорида 2 мл.

Ротацеф 1,0 г

Активное вещество: цефтриаксон (в форме натриевой соли) 1,0 г.

Растворитель (для формы выпуска в комплекте с растворителем):

1% раствор лидокаина гидрохлорида 3,5 мл.

Ротацеф 2,0 г

Активное вещество: цефтриаксон (в форме натриевой соли) 2,0 г.

Описание

Почти белый или желтоватый кристаллический порошок, слегка гигроскопичен.

Фармакотерапевтическая группа

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

Код АТХ: J01DD04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Цефтриаксон угнетает синтез стенки бактериальной клетки после связывания с пенициллинсвязывающими белками (РВР). Это прерывает биосинтез клеточной стенки (пептидогликана), что приводит к лизису бактериальной клетки и ее гибели.

Резистентность

Устойчивость бактерий к цефтриаксону может возникать по пути одного или более механизмов:

- гидролиз бета-лактамазами, включая бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), карбапенемазы и ферменты Amp C, которые могут индуцироваться или стабильно активироваться у некоторых видов аэробных грамотрицательных бактерий;
- сниженное сродство пенициллинсвязывающих белков к цефтриаксону;
- непроницаемость наружной стенки грамотрицательных бактерий;
- бактериальный эффлюксный «насос».

Пограничные значения в тестах чувствительности

Следующие пограничные значения минимальных ингибирующих концентраций (МИК) были определены Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST):

Микроорганизм	Тест методом разбавления (МИК, мг/л)	
	Чувствительные	Резистентные
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus</i> spp.	a.	a.
<i>Streptococcus</i> spp. (группы A, B, C и G)	b.	b.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$\leq 0,5^c$	> 2
Стрептококки группы Viridans	$\leq 0,5$	$> 0,5$
<i>Haemophilus influenzae</i>	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$\leq 0,12$	$> 0,12$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
Не связанные с видом	$\leq 1^d$	> 2

a. Чувствительность определена согласно чувствительности к цефокситину.

b. Чувствительность определена согласно чувствительности к пенициллину.

c. Изоляты с МИК для цефтриаксона выше пограничного значения чувствительности отмечаются редко; при их обнаружении следует провести повторный тест и, в случае подтверждения результата, отправить в справочную лабораторию.

d. Пограничные значения касаются внутривенной дозы по 1,0 г в сутки и высокой дозы, по крайней мере, по 2,0 г один раз в сутки.

Клиническая эффективность в отношении конкретных микроорганизмов

Распространенность приобретенной резистентности для отдельных видов может варьировать географически и с течением времени, поэтому желательно обладать местной информацией о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обратиться за консультацией к экспертам, если местная распространенность резистентности такова, что польза от применения цефтриаксона остается под вопросом, по крайней мере, при некоторых видах инфекций.

Обычно чувствительные виды:

- грамположительные аэробы: *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные)[£], коагулазонегативные стафилококки (метициллин-чувствительные)[£], *Streptococcus pyogenes* (группа A), *Streptococcus agalactiae* (группа B), *Streptococcus pneumoniae*, стрептококки группы Viridans;

- грамотрицательные аэробы: *Borrelia burgdorferi*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Providencia* spp., *Treponema pallidum*.

Виды, которые могут приобретать устойчивость:

- грамположительные аэробы: *Staphylococcus epidermidis*⁺, *Staphylococcus haemolyticus*⁺, *Staphylococcus hominis*⁺;

- грамотрицательные аэробы: *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*[%], *Klebsiella pneumoniae*[%], *Klebsiella oxytoca*[%], *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*;

- анаэробы: *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium perfringens*.

Микроорганизмы с природной устойчивостью:

- грамположительные аэробы: *Enterococcus* spp., *Listeria monocytogenes*;

- грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*;

- анаэробы: *Clostridium difficile*;

- другие: *Chlamydia* spp., *Chlamydophila* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp., *Ureaplasma urealyticum*.

[‡] Все метициллин-резистентные стафилококки являются устойчивыми к цефтриаксону.

⁺ Уровень резистентности > 50%, по крайней мере, в одном регионе.

[%] Штаммы, продуцирующие БЛРС, всегда являются резистентными.

Фармакокинетика

Абсорбция

Внутримышечное введение

После внутримышечного введения уровень средней максимальной концентрации цефтриаксона в плазме приблизительно в два раза ниже, чем наблюдаемый после внутривенного введения эквивалентной дозы. Максимальная концентрация в плазме после внутримышечного введения однократной дозы 1,0 г составляет приблизительно 81 мг/л и достигается через 2-3 часа после введения.

Площадь под кривой «концентрация в плазме – время» после внутримышечного введения эквивалентна площади под кривой после внутривенного введения эквивалентной дозы.

Внутривенное введение

После внутривенной болюсной инъекции цефтриаксона 0,5 г и 1,0 г средний уровень концентрации цефтриаксона в плазме составил приблизительно 120 мг/л и 200 мг/л соответственно. После внутривенной инфузии цефтриаксона 0,5 г, 1,0 г и 2,0 г уровень цефтриаксона в плазме составил приблизительно 80 мг/л, 150 мг/л и 250 мг/л соответственно.

Распределение

Объем распределения цефтриаксона составляет 7-12 л. Концентрации, значительно превышающие МИК большинства чувствительных патогенов, обнаруживаются в тканях, в том числе в легких, сердце, желчевыводящих путях/печени, миндалинах, среднем ухе и слизистой оболочке носа, костной ткани, а также в спинномозговой, плевральной, простатической и синовиальной жидкостях. При повторном введении наблюдается повышение средней пиковой концентрации в плазме (C_{max}) на 8-15%, стабильное состояние достигается в большинстве случаев в течение 48-72 часов в зависимости от пути введения.

Проникновение в отдельные ткани

Цефтриаксон проникает через мозговые оболочки. Проникновение достигает максимальной степени при воспалении мозговых оболочек. Сообщается, что средние пиковые концентрации цефтриаксона в спинномозговой жидкости у пациентов с бактериальным менингитом составляют вплоть до 25% уровня в плазме в сравнении с 2% от уровня в плазме у пациентов с неповрежденными мозговыми оболочками. Пиковые концентрации цефтриаксона в спинномозговой жидкости достигаются приблизительно через 4-6 часов после внутривенного введения. Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком в низких концентрациях.

Связывание с белками

Цефтриаксон обратимо связывается с альбумином. Связывание с белками плазмы составляет приблизительно 95% при концентрациях в плазме ниже 100 мг/л. Связывание имеет степень насыщения, и доля связанного цефтриаксона снижается при возрастании концентрации (вплоть до 85% при концентрации в плазме 300 мг/л).

Биотрансформация

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

Выведение

Плазменный клиренс общего цефтриаксона (связанного и несвязанного) составляет 10-22 мл/мин. Почечный клиренс составляет 5-12 мл/мин. 50-60% цефтриаксона выводится в неизмененном виде с мочой, в первую очередь, посредством клубочковой фильтрации, в то время как 40-50% выводится в неизмененном виде с желчью. Период полувыведения общего цефтриаксона у взрослых составляет приблизительно 8 часов.

Пациенты с нарушением функции печени или почек

У пациентов с дисфункцией почек или печени фармакокинетика цефтриаксона изменяется незначительно только с небольшим увеличением периода полувыведения (менее чем в два раза), в том числе у пациентов с тяжелым нарушением функции почек.

Относительно небольшое увеличение периода полувыведения при нарушении функции почек объясняется компенсаторным повышением внепочечного клиренса в результате снижения степени связывания с белками плазмы крови и соответствующего увеличения внепочечного клиренса общего цефтриаксона.

У пациентов с нарушением функции печени период полувыведения цефтриаксона не увеличивается вследствие компенсаторного повышения почечного клиренса. Это также связано с увеличением свободной фракции цефтриаксона в плазме, что способствует наблюдаемому парадоксальному увеличению общего клиренса лекарственного средства на фоне увеличения объема распределения, параллельного увеличению общего клиренса.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов в возрасте старше 75 лет средний период полувыведения обычно в два или три раза выше, чем у пациентов более молодого возраста.

Дети

Период полувыведения цефтриаксона более длительный у новорожденных. С рождения до 14 дней жизни уровень свободного цефтриаксона может быть повышен за счет таких факторов, как пониженная клубочковая фильтрация и измененное связывание с белками. В детском возрасте период полувыведения меньше, чем у новорожденных или взрослых.

Плазменный клиренс и объем распределения общего цефтриаксона выше у новорожденных, младенцев и детей, чем у взрослых.

Линейность/нелинейность

Фармакокинетика цефтриаксона нелинейна, и все основные фармакокинетические параметры, за исключением периода полувыведения, являются дозозависимыми, в соответствии с концентрацией общего лекарственного средства и повышаются менее, чем пропорционально, с увеличением дозы. Нелинейность связана с насыщением связывания с белками плазмы и, таким образом, наблюдается в отношении общего цефтриаксона в плазме, а не в отношении свободного (несвязанного) цефтриаксона.

Взаимосвязь фармакокинетики/фармакодинамики

Как и в отношении других бета-лактамов, фармакокинетический – фармакодинамический показатель, демонстрирующий наилучшую корреляцию для эффективности *in vivo*, представляет собой процентное соотношение интервала времени между приемами доз, во время которого несвязанная концентрация остается выше МИК цефтриаксона по отношению к отдельным целевым видам микроорганизмов (то есть $\%T > \text{МИК}$).

Показания к применению

Ротацеф показан для лечения следующих инфекций у взрослых и детей, включая доношенных новорожденных (с рождения):

- бактериальный менингит;
- внебольничная пневмония;
- госпитальная пневмония;
- острый средний отит;
- инфекции органов брюшной полости;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит);
- инфекции костей и суставов;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- гонорея;
- сифилис;
- бактериальный эндокардит.

Ротацеф может применяться:

- для лечения обострений хронической обструктивной болезни легких у взрослых;
- для лечения диссеминированной формы болезни Лайма/боррелиоза (ранней (II) и поздней (III) стадий) у взрослых и детей, включая новорожденных с 15-дневного возраста;
- для предоперационной профилактики послеоперационных инфекционных осложнений;
- для лечения пациентов с нейтропенией при лихорадке, которая предположительно вызвана бактериальной инфекцией;
- для лечения пациентов с бактериемией, которая развивается или предполагается в сочетании с любой из вышеупомянутых инфекций.

Ротацеф следует применять в комбинации с другими антибактериальными средствами, если предполагаемые возбудители не входят в спектр действия препарата.

Необходимо учитывать информацию, содержащуюся в официальных руководствах по надлежащему применению антибактериальных средств.

Способ применения и дозы

Дозирование

Доза зависит от степени тяжести, локализации и типа инфекции, чувствительности возбудителя, возраста пациента и состояния функции его печени и почек.

Дозы, рекомендуемые в приведенных ниже таблицах, являются общими рекомендуемыми дозами при указанных показаниях. В особо тяжелых случаях следует рассмотреть целесообразность применения максимальных доз из рекомендованного диапазона.

Взрослые и дети старше 12 лет (≥ 50 кг)

Доза цефтриаксона*	Частота приема**	Показания
1,0-2,0 г	1 раз в сутки	Внебольничная пневмония
		Обострения хронической обструктивной болезни легких
		Инфекции органов брюшной полости
		Осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит)
2,0 г	1 раз в сутки	Госпитальная пневмония
		Осложненные инфекции кожи и мягких тканей
		Инфекции костей и суставов
2,0-4,0 г	1 раз в сутки	Лечение пациентов с нейтропенией при лихорадке, предположительно вызванной бактериальной инфекцией
		Бактериальный эндокардит
		Бактериальный менингит

* При установленной бактериемии рассматриваются максимальные дозы из рекомендованного диапазона.

** При назначении доз, превышающих 2,0 г в сутки, возможно введение препарата 2 раза в сутки (каждые 12 часов).

Показания для взрослых и детей старше 12 лет (≥ 50 кг), которым требуется специальный режим дозирования:

- Острый средний отит

Как правило, достаточно однократного внутримышечного введения препарата **Ротацеф** в дозе 1,0-2,0 г. Ограниченные данные показывают, что в случаях тяжелого заболевания или при отсутствии эффекта от предыдущего лечения может быть эффективным применение препарата в дозе 1,0-2,0 г в сутки в течение 3 дней.

- Предоперационная профилактика послеоперационных инфекционных осложнений

Однократное введение перед операцией в дозе 2,0 г.

- Гонорея

Однократное внутримышечное введение в дозе 0,5 г.

- Сифилис

Обычные рекомендованные дозы 0,5-1,0 г один раз в сутки при нейросифилисе увеличивают до 2,0 г один раз в сутки; продолжительность лечения - 10-14 дней. Рекомендации по дозированию при сифилисе, включая нейросифилис, основаны на ограниченных данных. Следует принимать во внимание национальные или местные руководства.

- Диссеминированный Лайм-боррелиоз (ранний (стадия II) и поздний (стадия III))

2,0 г один раз в сутки в течение 14-21 дня. Рекомендованная продолжительность лечения варьирует; следует учитывать рекомендации национальных или местных официальных руководств.

Дети

Новорожденные, младенцы и дети в возрасте от 15 дней до 12 лет (< 50 кг)

У детей с массой тела 50 кг и выше применяются обычные дозы для взрослых.

Доза цефтриаксона*	Частота приема**	Показания
50-80 мг/кг	1 раз в сутки	Инфекции органов брюшной полости
		Осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит)
		Внебольничная пневмония
		Госпитальная пневмония
50-100 мг/кг (макс. 4,0 г)	1 раз в сутки	Осложненные инфекции кожи и мягких тканей
		Инфекции костей и суставов
		Лечение пациентов с нейтропенией при лихорадке, предположительно вызванной бактериальной инфекцией
80-100 мг/кг (макс. 4,0 г)	1 раз в сутки	Бактериальный менингит
100 мг/кг (макс. 4,0 г)	1 раз в сутки	Бактериальный эндокардит

* При установленной бактериемии рассматриваются максимальные дозы из рекомендованного диапазона.

** При назначении доз, превышающих 2,0 г в сутки, возможно введение препарата 2 раза в сутки (каждые 12 часов).

Показания для новорожденных, младенцев и детей в возрасте от 15 дней до 12 лет (< 50 кг), которым требуется специальный режим дозирования:

- Острый средний отит

Для начального лечения острого среднего отита может применяться однократная внутримышечная доза препарата **Ротацеф** 50 мг/кг. Ограниченные данные показывают, что в случаях тяжелого заболевания ребенка или при отсутствии положительного результата предыдущего лечения **Ротацеф** может быть эффективным при внутримышечном применении в дозе 50 мг/кг в сутки в течение 3 дней.

- Предоперационная профилактика послеоперационных инфекционных осложнений

Однократное введение перед операцией в дозе 50-80 мг/кг.

- Сифилис

Обычная рекомендованная доза составляет 75-100 мг/кг (макс. 4,0 г) один раз в сутки в течение 10-14 дней. Рекомендации по дозированию при сифилисе, включая нейросифилис, основаны на крайне ограниченных данных. Следует принимать во внимание национальные или местные руководства.

- Диссеминированная болезнь Лайма (ранняя (II) и поздняя (III) стадии)

50-80 мг/кг один раз в сутки в течение 14-21 дня. Рекомендованная продолжительность лечения варьирует; следует учитывать рекомендации национальных или местных официальных руководств.

Новорожденные в возрасте 0-14 дней

Ротацеф противопоказан недоношенным новорожденным до постконцептуального возраста 41 неделя (гестационный + постнатальный возраст).

Доза цефтриаксона*	Частота приема	Показания
20-50 мг/кг	1 раз в сутки	Инфекции органов брюшной полости
		Осложненные инфекции кожи и мягких тканей
		Осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит)
		Внебольничная пневмония
		Госпитальная пневмония
		Инфекции костей и суставов
50 мг/кг	1 раз в сутки	Лечение пациентов с нейтропенией при лихорадке, предположительно вызванной бактериальной инфекцией
		Бактериальный менингит
		Бактериальный эндокардит

* При установленной бактериемии рассматриваются максимальные дозы из рекомендованного диапазона.

Не следует превышать максимальную суточную дозу 50 мг/кг.

Показания для новорожденных в возрасте от 0 до 14 дней, которым требуется специальный режим дозирования:

- Острый средний отит

Для начального лечения острого среднего отита может применяться однократное внутримышечное введение препарата из расчета 50 мг/кг массы тела.

- Предоперационная профилактика послеоперационных инфекционных осложнений

Однократное введение перед операцией в дозе 20-50 мг/кг.

- Сифилис

Обычная рекомендованная доза составляет 50 мг/кг один раз в сутки в течение 10-14 дней. Рекомендации по дозировке при сифилисе, включая нейросифилис, основаны на ограниченных данных. Следует принимать во внимание национальные или местные руководства.

Длительность лечения

Продолжительность терапии зависит от течения заболевания. Применение цефтриаксона следует продолжать в течение 48-72 часов после нормализации температуры тела пациента или подтверждения эрадикации возбудителя.

Применение у лиц пожилого возраста

При условии нормального функционирования почек и печени коррекция дозы для пациентов пожилого возраста не требуется.

Применение у пациентов с нарушением функции печени

Согласно имеющимся данным нет необходимости в коррекции дозы цефтриаксона при легком или умеренном нарушении функции печени при условии, что функция почек не нарушена. Исследования по применению препарата у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не проводились.

Применение у пациентов с нарушением функции почек

Согласно имеющимся данным нет необходимости в коррекции дозы цефтриаксона у пациентов с нарушениями функции почек при условии, что функция печени не нарушена. В случаях терминальной почечной недостаточности (клиренс креатинина < 10 мл/мин) доза цефтриаксона не должна превышать 2,0 г в сутки. У пациентов, находящихся на диализе, дополнительного введения препарата после процедуры не требуется. Цефтриаксон не выводится путем перитонеального диализа или гемодиализа. Необходим тщательный контроль безопасности и клинической эффективности препарата.

Применение у пациентов с тяжелой печеночной и почечной недостаточностью

При применении цефтриаксона у пациентов с тяжелой почечной и печеночной недостаточностью необходим тщательный контроль безопасности и клинической эффективности препарата.

Способ применения

Ротацеф вводят внутримышечно и внутривенно струйно или капельно.

Внутримышечное применение

Раствор **Ротацефа** вводится глубоко в крупную мышцу в дозе, не превышающей 1,0 г, в одно место введения.

Если в качестве растворителя используется лидокаин, полученный раствор нельзя вводить внутривенно. Следует ознакомиться с информацией, изложенной в Инструкции по медицинскому применению лидокаина.

Внутривенное введение

Раствор **Ротацефа** может применяться в виде внутривенной инфузии продолжительностью не менее 30 минут (предпочтительный способ) или медленной внутривенной инъекции продолжительностью не менее 5 минут. Прерывистую внутривенную инъекцию следует вводить в течение 5 минут, предпочтительно в крупные вены. Внутривенные дозы 50 мг/кг или более у младенцев и детей до 12 лет должны вводиться путем инфузии. У новорожденных внутривенные дозы должны вводиться в течение 60 минут для снижения потенциального риска развития билирубиновой энцефалопатии. При невозможности или неприемлемости внутривенного введения следует рассмотреть возможность внутримышечного способа применения. Дозы выше 2,0 г вводятся внутривенным способом.

Цефтриаксон противопоказан у новорожденных (в возрасте ≤ 28 дней), которым необходимо (или ожидается, что будет необходимым) внутривенное введение кальцийсодержащих растворов, включая кальцийсодержащие растворы для парентерального питания, в связи с риском образования осадка кальциевой соли цефтриаксона.

Учитывая риск образования осадка, не следует применять растворители, содержащие кальций (например, раствор Рингера или раствор Хартмана) для растворения цефтриаксона во флаконах или для дальнейшего разбавления приготовленного раствора для внутривенного введения.

Возникновение осадка кальциевых солей цефтриаксона также может происходить при смешивании препарата с кальцийсодержащими растворами в одной инфузионной системе. Таким образом, не следует смешивать или одновременно применять цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы.

Для предоперационной профилактики послеоперационных инфекционных осложнений цефтриаксон следует применять за 30-90 минут до начала операции.

Правила приготовления препарата

Для внутримышечного введения:

0,25 г или 0,5 г **Ротацефа** растворяют в 2 мл 1% раствора лидокаина гидрохлорида,

1,0 г **Ротацефа** растворяют в 3,5 мл 1% раствора лидокаина гидрохлорида.

Для внутривенного введения:

0,25 г или 0,5 г **Ротацефа** растворяют в 5 мл воды для инъекций,

1,0 г **Ротацефа** растворяют в 10 мл воды для инъекций.

2,0 г **Ротацефа** разводят в 40 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 0,45% раствора натрия хлорида + 2,5% раствора глюкозы, или в 5% растворе глюкозы, или в 10% растворе глюкозы, или в 6% растворе гидроксиэтилкрахмала.

Рекомендуется применять растворы сразу после приготовления. Свежеприготовленные растворы сохраняют свою стабильность:

- с 1% раствором лидокаина гидрохлорида

Ротацеф 0,25 г - в течение 6 часов при температуре 2°C - 8°C или 25°C;

Ротацеф 0,5 г и 1,0 г - в течение 6 часов при температуре 18°C - 25°C;

- с водой для инъекций

Ротацеф 0,25 г - в течение 24 часов при температуре 2°C - 8°C или в течение 8 часов при температуре 25°C.

Приготовленный раствор для инфузии **Ротацеф** 2,0 г может использоваться в течение 8 часов при хранении при температуре 25°C.

Не следует смешивать **Ротацеф** в одном и том же шприце с какими-либо другими препаратами, кроме 1% раствора лидокаина гидрохлорида (только для внутримышечных инъекций).

Необходимо промывать инфузионную систему после каждого применения.

Противопоказания

- гиперчувствительность к цефтриаксону, другим цефалоспорином или к любому из вспомогательных веществ;

- тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактическая реакция) на любые другие бета-лактамы антибактериальные средства (пенициллины, монобактамы и карбапенемы) в анамнезе.

Цефтриаксон противопоказан:

Недоношенным новорожденным возрастом до постконцептуального возраста 41 неделя (гестационный + постнатальный возраст)*.

Доношенным новорожденным (в возрасте до 28 дней):

- с гипербилирубинемией, желтухой, с гипоальбуминемией или ацидозом (при этих состояниях нарушается связывание билирубина*);

- при необходимости (или ожидаемой необходимости) внутривенного применения препаратов кальция или кальцийсодержащих растворов из-за риска осаждения соли цефтриаксона кальция.

* Исследования *in vitro* показали, что цефтриаксон способен вытеснять билирубин из соединений с альбумином сыворотки крови, что приводит к потенциальному риску билирубиновой энцефалопатии у таких пациентов.

Перед внутримышечной инъекцией цефтриаксона с использованием раствора лидокаина в качестве растворителя необходимо исключить наличие противопоказания к применению лидокаина.

Раствор, содержащий лидокаин, нельзя вводить внутривенно.

Побочные реакции

Наиболее частыми нежелательными реакциями при использовании цефтриаксона являются эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, диарея, сыпь и повышение уровня печеночных ферментов.

Частота возникновения нежелательных реакций цефтриаксона определена на основании данных клинических испытаний.

Параметры частоты нежелательных реакций определяются следующим образом: 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 ($< 1/10000$); частота неизвестна^a (не может быть оценена по имеющимся данным).

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто - генитальная грибковая инфекция; редко - псевдомембранозный колит^b; частота неизвестна - суперинфекция^b.

Со стороны крови и лимфатической системы: часто - эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения; нечасто - гранулоцитопения, анемия, коагулопатия; частота неизвестна - гемолитическая анемия^b, агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна - анафилактический шок, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, гиперчувствительность^b, реакция Яриша-Герксгеймера^b.

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

Со стороны органа слуха и равновесия: частота неизвестна - вертиго.

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

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - диарея^b, жидкий стул; нечасто - тошнота, рвота; частота неизвестна - панкреатит^b, стоматит, глоссит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто - повышение активности печеночных ферментов; частота неизвестна - образование преципитатов в желчном пузыре^b, ядерная желтуха, гепатит^c, холестатический гепатит^{b,c}.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - сыпь; нечасто - зуд; редко - крапивница; частота неизвестна - синдром Стивенса-Джонсона^b, токсический эпидермальный некролиз^b, многоформная эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS)^b.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: редко - гематурия, глюкозурия; частота неизвестна - олигурия, образование преципитатов в почках (обратимое).

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто - флебит, боль в месте инъекции, лихорадка; редко - отек, озноб.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто - повышение уровней креатинина в крови; частота неизвестна - ложноположительный результат пробы Кумбса^b, ложноположительный результат теста на галактоземию^b, ложноположительные результаты при определении глюкозы в моче неферментными методами^b.

^a На основании данных постмаркетинговых исследований. Поскольку о данных нежелательных реакциях сообщения поступают добровольно из популяции неопределенного размера, правильно указать частоту их возникновения не представляется возможным, поэтому классифицируются как «частота неизвестна».

^b См. раздел «Особые указания».

^c Обычно является обратимым после прекращения применения цефтриаксона.

Описание отдельных нежелательных реакций

Инфекции и паразитарные инвазии

Сообщения о диарее после лечения цефтриаксоном могут быть связаны с чрезмерным ростом *Clostridium difficile*. Тактика лечения должна включать соответствующую коррекцию нарушений водно-электролитного баланса.

Образование преципитатов кальциевой соли цефтриаксона

Отмечены редкие, тяжелые и в нескольких случаях смертельные нежелательные реакции у недоношенных и доношенных новорожденных (в возрасте < 28 дней), получающих внутривенно цефтриаксон и препараты кальция. При аутопсии в легких и почках были обнаружены преципитаты кальциевой соли цефтриаксона. Высокий риск образования преципитата у новорожденных является следствием малого объема крови и более длительного, чем у взрослых, периода полувыведения цефтриаксона.

Сообщалось о случаях осаждения цефтриаксона в мочевыводящих путях, преимущественно у детей, получавших высокие дозы (например, ≥ 80 мг/кг/сутки или общие дозы более 10 г) и имевших другие факторы риска (например, обезвоживание, постельный режим). Образование преципитатов может сопровождаться симптомами или происходить бессимптомно, и может приводить к обструкции уретры и постренальной острой почечной недостаточности, но обычно является обратимым после отмены цефтриаксона.

Наблюдалось образование преципитатов кальциевой соли цефтриаксона в желчном пузыре, прежде всего у пациентов, получающих дозы, превышающие стандартную рекомендованную дозу. Проспективные исследования у детей указывают на различную частоту образования преципитатов при внутривенном введении – более 30% в некоторых исследованиях. Частота образования преципитатов снижалась при 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. Образование преципитатов обычно обратимо после прекращения лечения цефтриаксоном.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск»

лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях Кыргызской Республики <http://pharm.kg/>

А также в ОсОО «ФармациХаус», г.Бишкек, ул. Фурманова 16-21

Сотовый тел +996 555 016260

<http://rotapharm.ru/pharmacovigilance/>

Особые указания

Реакции гиперчувствительности

Как и при применении других бета-лактамов антибиотиков, сообщалось о случаях тяжелых острых реакций гиперчувствительности, иногда с летальным исходом. В случае развития таких реакций лечение цефтриаксоном следует немедленно прекратить и принять надлежащие неотложные меры.

До начала лечения следует установить наличие в анамнезе пациента тяжелых реакций гиперчувствительности к цефтриаксону, другим цефалоспорином или бета-лактамов антибиотикам. Следует соблюдать осторожность при применении цефтриаксона пациентам, в анамнезе которых отмечались случаи нетяжелых реакций гиперчувствительности к другим бета-лактамов препаратам.

При применении цефтриаксона сообщалось о серьезных нежелательных реакциях со стороны кожи (синдром Стивенса-Джонсона или синдром Лайелла/токсический эпидермальный некролиз и лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS)), которые могут быть опасными для жизни или смертельными; однако частота этих явлений неизвестна.

Реакция Яриша-Герксгеймера

У некоторых пациентов со спирохетозами может развиваться реакция Яриша-Герксгеймера вскоре после начала лечения цефтриаксоном. Проявления данной реакции, как правило, исчезают самопроизвольно или после симптоматического лечения. В случае возникновения такой реакции лечение антибиотиками не должно прекращаться.

Взаимодействие с кальцийсодержащими препаратами

Описаны случаи образования преципитатов кальциевых солей цефтриаксона в легких и почках с летальным исходом у недоношенных и доношенных новорожденных в возрасте до 1 месяца. Как минимум одному из пациентов цефтриаксон и кальций вводили в разное время и через разные инфузионные внутривенные системы. В доступной научной литературе отсутствуют сообщения о подтвержденных случаях образования внутрисосудистых преципитатов у пациентов, кроме новорожденных, у которых применялся цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы или любые другие кальцийсодержащие препараты. Исследования *in vitro* показали, что у новорожденных риск осаждения цефтриаксона кальция выше по сравнению с другими возрастными группами.

При применении у пациентов любого возраста цефтриаксон не следует смешивать или применять одновременно с любыми кальцийсодержащими растворами для внутривенного введения даже при использовании различных инфузионных систем или при проведении инфузии в различные места. Однако пациентам старше 28 дней возможно последовательное введение цефтриаксона и кальцийсодержащих растворов один за другим при условии введения препаратов через разные инфузионные системы в разные участки тела или после замены/тщательного промывания инфузионной системы между введениями препаратов физиологическим раствором в целях профилактики образования преципитатов. Для пациентов, нуждающихся в непрерывной инфузии с использованием кальцийсодержащих растворов для полного парентерального питания (ППП), необходимо рассмотреть вопрос об использовании альтернативных антибактериальных лекарственных препаратов, которые не обладают подобным риском осаждения. Если у пациента, у которого проводится ППП, необходимо применить цефтриаксон, растворы для парентерального питания и цефтриаксон можно применять одновременно, но с использованием различных инфузионных систем и в различных местах. Альтернативным вариантом может быть прекращение инфузии раствора для ППП на время проведения инфузии цефтриаксона и промывание инфузионных систем в перерывах между введениями растворов.

Применение у детей

Безопасность и эффективность цефтриаксона для новорожденных, младенцев и детей была установлена для доз, описанных в разделе «Способ применения и дозы».

Исследования показали, что цефтриаксон, как и некоторые другие цефалоспорины, может вытеснять билирубин из связи с сывороточным альбумином. **Ротацеф** противопоказан недоношенным и доношенным новорожденным с риском развития билирубиновой энцефалопатии.

Иммунообусловленная гемолитическая анемия

Иммунообусловленная гемолитическая анемия наблюдалась у пациентов, применяющих антибактериальные препараты класса цефалоспоринов. Во время лечения цефтриаксоном у взрослых и детей отмечались тяжелые случаи гемолитической анемии, в том числе со смертельным исходом.

В случае развития у пациента анемии во время применения цефтриаксона, следует оценить вероятность диагноза цефалоспорин-ассоциированной анемии и отменить антибиотик до выяснения этиологии анемии.

Длительное лечение

Во время длительного лечения необходимо регулярно проводить исследование крови.

Колит/чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов

Сообщалось о случаях колита и псевдомембранозного колита, связанных с применением антибактериальных средств, включая цефтриаксон, которые могут варьировать от легкой степени тяжести до угрожающей жизни. Поэтому важно учитывать возможность данного диагноза при лечении больных с диареей, возникшей во время или после применения цефтриаксона. При подозрении или подтверждении диареи, ассоциируемой с *Clostridium difficile*, необходимо прекратить лечение цефтриаксоном и назначить специфическое лечение колита, вызванного *Clostridium difficile*. Не следует принимать лекарственные препараты, подавляющие перистальтику кишечника.

Как и в случае применения других антибактериальных средств, лечение цефтриаксоном может привести к суперинфекции, вызванной резистентными микроорганизмами.

Тяжелая почечная и печеночная недостаточность

При тяжелой почечной и печеночной недостаточности рекомендуется тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности применения препарата.

Влияние на результаты серологических исследований

Возможны ложноположительные результаты пробы Кумбса. Цефтриаксон также может привести к ложноположительным результатам исследования на галактоземию.

При определении глюкозы в моче ферментативными методами возможен ложноположительный результат. Определение уровня глюкозы в моче во время лечения препаратом **Ротацеф** следует выполнять ферментативными методами.

Применение цефтриаксона может исказить (занизить) значение показателей глюкозы в крови (см. указания в инструкции по применению каждой тест-системы). При необходимости следует использовать альтернативные методы исследования.

Намрий

Ротацеф 0,25 г порошок для приготовления раствора для инъекций и инфузий содержит 20,7 мг натрия в одном флаконе, что эквивалентно 1,0% от рекомендованного ВОЗ максимального суточного потребления (2,0 г натрия для взрослого человека).

Ротацеф 0,5 г порошок для приготовления раствора для инъекций и инфузий содержит 41,4 мг натрия в одном флаконе, что эквивалентно 2,1% от рекомендованного ВОЗ максимального суточного потребления (2,0 г натрия для взрослого человека).

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

Ротацеф 2,0 г порошок для приготовления раствора для инъекций и инфузий содержит 165,6 мг натрия в одном флаконе, что эквивалентно 8,3% от рекомендованного ВОЗ максимального суточного потребления (2,0 г натрия для взрослого человека).

Антибактериальный спектр

Цефтриаксон имеет ограниченный спектр антибактериальной активности и его применение в качестве монотерапии для лечения некоторых видов инфекций может быть недостаточно, за исключением тех случаев, когда возбудитель заболевания подтвержден. При полимикробных инфекциях, где в число предполагаемых возбудителей заболевания входят микроорганизмы, устойчивые к цефтриаксону, следует рассмотреть назначение дополнительного антибиотика.

Применение лидокаина

В том случае, когда лидокаин используется в качестве растворителя, растворы цефтриаксона должны применяться только для внутримышечного введения. **Раствор лидокаина не следует вводить внутривенно.**

Билиарный литиаз

В случае появления теней на эхограмме следует учитывать возможное наличие преципитатов цефтриаксона кальция. Тени, ошибочно принимаемые за камни в желчном пузыре, обнаруживаются на эхограммах желчного пузыря чаще всего при применении доз цефтриаксона, составляющих 1,0 г в сутки и выше. Особое внимание следует проявлять при лечении цефтриаксоном детей. Такие осаднения исчезают после прекращения лечения цефтриаксоном. В редких случаях наличие кальциевой соли цефтриаксона в виде осадка сопровождалось появлением симптомов. При наличии симптомов рекомендуется консервативное нехирургическое лечение, прекращение лечения цефтриаксоном должно быть рассмотрено врачом на основании оценки риска и пользы для конкретного пациента.

Билиарный стаз

У пациентов, проходивших лечение цефтриаксоном, отмечались случаи появления панкреатита, возможно, вызванные обструкцией желчных путей. Большинство пациентов имели факторы риска билиарного стаза и формирования билиарного сладжа, например предшествующая основная терапия, тяжелое заболевание и полное парентеральное питание. При этом нельзя исключить пусковую роль в развитии панкреатита образовавшихся под влиянием цефтриаксона преципитатов в желчных путях.

Почечнокаменная болезнь

Зарегистрированы случаи нефролитиаза, обратимого после прекращения лечения цефтриаксоном. При наличии симптомов следует провести УЗИ. Решение о назначении цефтриаксона пациентам с почечнокаменной болезнью или гиперкальциемией в анамнезе должно приниматься на основании оценки риска и пользы для конкретного пациента.

Энцефалопатия

Сообщалось о случаях развития энцефалопатии при применении цефтриаксона, особенно у пожилых пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени или заболеваниями центральной нервной системы. При подозрении на цефтриаксон-ассоциированную энцефалопатию (например, нарушение сознания, изменение психического состояния, миоклонус, судороги) следует рассмотреть возможность отмены цефтриаксона.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Во время лечения цефтриаксоном следует соблюдать осторожность в связи с возможностью возникновения нежелательных эффектов (например, головокружение), что может повлиять на способность к управлению автотранспортом и обслуживанию механизмов.

Применение при беременности и лактации

Беременность

Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Имеются ограниченные данные об его использовании у беременных женщин. В исследованиях на животных цефтриаксон не оказывал прямого или косвенного неблагоприятного воздействия на развитие эмбриона/плода, на перинатальное и постнатальное развитие. Применение препарата **Ротацеф** во время беременности (в частности, в I триместре беременности) возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Цефтриаксон выделяется в материнское молоко в незначительном количестве и при применении в терапевтических дозах маловероятно влияние цефтриаксона на новорожденного или ребенка на грудном вскармливании. Тем не менее, нельзя исключить риск диареи и грибковых поражений слизистых оболочек и развитие реакции сенсибилизации. Необходимо либо прекратить грудное вскармливание, либо прекратить/воздержаться от лечения цефтриаксоном, принимая во внимание преимущества грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии для матери.

Фертильность

Исследования не выявили негативного воздействия на мужскую или женскую фертильность.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Из-за риска образования преципитатов не следует применять кальцийсодержащие растворы, такие как раствор Рингера или раствор Хартмана, для разведения препарата **Ротацеф** или дальнейшего разбавления полученного раствора для внутривенного введения. Осадок кальциевой соли цефтриаксона может образоваться при использовании одной и той же системы для внутривенного введения цефтриаксона и растворов, содержащих кальций. Цефтриаксон нельзя вводить через тройник одновременно с кальцийсодержащими внутривенными растворами, а также с кальцийсодержащими инфузиями, такими как растворы для парентерального питания. Однако пациентам, кроме новорожденных, цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы могут вводиться последовательно, один за другим, после тщательного промывания инфузионных систем между вливаниями совместимым раствором. Исследования *in vitro* с использованием плазмы крови взрослых и плазмы пуповинной крови новорожденных показали, что у новорожденных имеется повышенный риск образования осадка кальциевой соли цефтриаксона.

При применении антагонистов витамина К на фоне терапии препаратом **Ротацеф** повышается риск кровотечения. Необходим мониторинг Международного нормализованного отношения (МНО) и соответствующая коррекция дозировки непрямых антикоагулянтов во время и после лечения цефтриаксоном.

Существуют противоречивые данные о возможном увеличении нефротоксичности аминогликозидов при одновременном использовании с цефалоспорины. В таких случаях рекомендуется мониторинг уровня аминогликозидов и функции почек.

В исследовании *in vitro* наблюдались антагонистические эффекты при применении комбинации хлорамфеникола и цефтриаксона. Клиническая значимость данного исследования неизвестна.

Нет сообщений о взаимодействии цефтриаксона и кальцийсодержащих препаратов, применяемых внутрь, о взаимодействии цефтриаксона при внутримышечном введении и кальцийсодержащих препаратов, применяемых внутривенно или внутрь.

У пациентов, проходивших лечение цефтриаксоном, тест Кумбса может показать ложноположительные результаты.

Цефтриаксон, как и другие антибиотики, может привести к получению ложноположительных результатов тестов на галактоземию.

Подобным образом, неферментативные методы для определения глюкозы в моче могут давать ложноположительные результаты, поэтому определение уровня глюкозы в моче на фоне лечения цефтриаксоном следует проводить ферментативными методами.

При совместном применении высоких доз цефтриаксона и сильнодействующих диуретиков (например, фуросемида) нарушения функции почек не наблюдалось.

Одновременное применение пробенецида не снижает выведение цефтриаксона.

Несовместимость

На основании сообщений, указанных в литературе, цефтриаксон не совместим с амсакрином, ванкомицином, флуконазолом и аминогликозидами.

При планируемом применении другого антибиотика одновременно с препаратом **Ротацеф** препараты не должны контактировать в одном шприце или в одном и том же растворе для инфузий.

Растворы, содержащие цефтриаксон, не должны смешиваться с другими веществами или добавляться к ним, кроме веществ, указанных в разделе «Способ применения и дозы».

Передозировка

При передозировке препарата **Ротацеф** может возникнуть тошнота, рвота и диарея. Цефтриаксон не выводится путем гемодиализа или перитонеального диализа. Специфического антидота не существует. Лечение - симптоматическое.

Форма выпуска

Ротацеф 0,25 г или 0,5 г или 1,0 г №1 в комплекте с растворителем

Порошок для приготовления раствора для инъекций во флаконе по 0,25 г или 0,5 г или 1,0 г в комплекте с растворителем.

1 флакон с порошком для приготовления раствора для инъекций и 1 ампула с растворителем в картонной коробке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Ротацеф 0,25 г или 0,5 г или 1,0 г №10

Порошок для приготовления раствора для инъекций во флаконе по 0,25 г или 0,5 г или 1,0 г. 10 флаконов в контурной ячейковой упаковке.

1 контурная ячейковая упаковка в картонной коробке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Ротацеф 0,5 г или 1,0 г №1

Порошок для приготовления раствора для инъекций во флаконе по 0,5 г или 1,0 г.

1 флакон в картонной коробке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Ротацеф 2,0 г №1

Порошок для приготовления раствора для инфузий во флаконе по 2,0 г.

1 флакон в картонной коробке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Ротацеф 2,0 г №10

Порошок для приготовления раствора для инфузий во флаконе по 2,0 г.

10 флаконов в картонной коробке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Ротацеф 2,0 г №1 в комплекте со съемным устройством-насадкой для приготовления раствора для инфузий

Порошок для приготовления раствора для инфузий во флаконе по 2,0 г.

1 флакон в комплекте со съемным устройством-насадкой для приготовления раствора для инфузий в картонной коробке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Ротацеф 2,0 г №10 в комплекте со съемным устройством-насадкой для приготовления раствора для инфузий

Порошок для приготовления раствора для инфузий во флаконе по 2,0 г.

10 флаконов в комплекте со съемным устройством-насадкой для приготовления раствора для инфузий в картонной коробке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

Ротацеф 0,25 г №1 в комплекте с растворителем (1% раствор лидокаина гидрохлорида)

Хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре 15°C - 25°C.

Приготовленный раствор стабилен в течение 6 часов при температуре 2°C - 8°C или при 25°C.

Ротацеф 0,25 г №1 в комплекте с растворителем (вода для инъекций)

Хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре 15°C - 25°C.

Приготовленный раствор стабилен в течение 24 часов при температуре 2°C - 8°C или в течение 8 часов при температуре 25°C.

Ротацеф 0,5 г или 1,0 г №1 в комплекте с растворителем (1% раствор лидокаина гидрохлорида)

Хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре 15°C - 25°C.
Приготовленный раствор стабилен в течение 6 часов при температуре 18°C - 25°C.

Ротацеф 0,5 г или 1,0 г или 2,0 г №1

Хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре 15°C - 25°C.

Ротацеф 0,25 г или 0,5 г или 1,0 г или 2,0 г №10

Хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре 15°C - 25°C.

Срок годности

3 года от даты производства.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

Отпускается по рецепту.

Владельцем торговой марки и сертификата регистрации является компания

«РОТАФАРМ ЛИМИТЕД», ВЕЛИКОБРИТАНИЯ

(“ROTAPHARM LIMITED”, GREAT BRITAIN).

Производитель

«ЛДП-ЛАБОРАТОРИОС ТОРЛАН С.А.», Испания

Карретера де Барселона, 135В, Серданьёла дель Валлес, Барселона

(“LDP-LABORATORIOS TORLAN S.A.”, Spain

Carretera de Barcelona, 135B, Cerdanyola del Valles, Barcelona).

Адрес организации, принимающей на территории Кыргызской Республики претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Суванбердиева, 102

ОсОО “Трокас Фарма”

Тел.: +996 312986234; +996 312986230