**Состав**

*действующее вещество*: 1 флакон содержит цефтриаксон натрия эквивалентно безводному цефтриаксону 1000 мг и тазобактам натрия эквивалентно тазобактаму 125 мг.

**Лекарственная форма**

Порошок для инъекций.

*Основные физико-химические свойства*: белый или почти белый порошок.

**Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного использования. Цефалоспорины. Цефтриаксон, комбинации.

Код АТХ J01D D54.

**Фармакодинамика**

Цефтриаксон - це антибіотик групи цефалоспоринів третього покоління для парентерального введення. Він чинить бактерицидну дію щодо багатьох грампозитивних і грамнегативних бактерій.

Цефтріаксон стійкий до дії бета-лактамаз. Він також активний проти штамів, стійких до дії інших цефалоспоринів.

Високочутливі до цефтріаксону такі штами: Streptococcus viridans, Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, S. epidermidis, Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Haemophilus ducreyi, Yersinia pestis, Borellia burgdorferi, Treponema pallidum, Serratia marcescens, Peptostreptococcus spp., Proteus mirabilis, Proteus vulgaris.

Види Enterobacteriacieae (Escherichia coli, Salmonella spp., Shigella spp., Citrobacter spp., Morganella morganii, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Providencia spp.) також чутливі до цефтриаксону, крім штамів, що виробляють бета-лактамази.

Цефтриаксон не є ефективним щодо Acinetobacter spp., P. aeruginosa, Campylobacter jejuni, Bacterioides fragilis, Clostridium difficile, Listeria monocytogenes, Enterococcus faecalis і метицилінстійких стафілококів.

Мікоплазми, мікобактерії і хламідії стійкі до дії цефалоспоринів.

Тазобактам, сульфонове похідне триазолілметилпеніциланової кислоти, є інгібітором багатьох бета-лактамаз, включаючи плазмідні та хромосомні ферменти, які часто викликають стійкість до пеніцилінів та цефалоспоринів, включаючи цефалоспорини третього покоління. Тазобактам має лише невелику антибактеріальну активність. Присутність тазобактаму в комбінованому препараті Євроцефтаз посилює та розширює антимікробний спектр цефтриаксону, включаючи бактерії, які продукують бета-лактамази, що зазвичай нечутливі до нього та інших бета-лактамних антибіотиків.

**Фармакокинетика**

Цефтриаксон хорошо всасывается при внутримышечном введении и достигает высоких концентраций в сыворотке крови. Биодоступность составляет 100%.

Цефтриаксон быстро проникает в тканевую жидкость и характеризуется высоким объемом распределения в большинстве тканей и жидкостей организма. При менингите у детей цефтриаксон проникает в спинномозговую жидкость при воспалении мозговых оболочек, при этом концентрация в спинномозговой жидкости составляет 17% от концентрации в плазме. У взрослых больных через 2–24 ч после введения однократной дозы 50 мк/кг массы тела концентрация цефтриаксона в спинномозговой жидкости превышает минимальную концентрацию для наиболее распространенных возбудителей менингита.

Через длительный период полувыведения (в среднем 8 часов, а также у пациентов старше 75 лет – вдвое больше) концентрация цефтриаксона через 24 часа после введения выше, чем минимальная ингибирующая концентрация для большинства микроорганизмов, вызывающих различные инфекции.

Приблизительно 50 - 60 % введенного цефтриаксона выводится в неизмененном виде почками в мочу, остальные – через печень. Очевидно, цефтриаксон снижает скорость выведения тазобактама.

**Показания**

Лечение инфекций, возбудители которых чувствительны к компонентам препарата:

- инфекции дыхательных путей, особенно пневмония, а также инфекции ЛОР-органов;
- инфекции органов брюшной полости (перитонит, инфекции желчевыводящих путей и желудочно-кишечного тракта);

- инфекции мочевыводящих путей;
- инфекции половых органов, включая гонорею;
- сепсис;
- инфекции костей, суставов, мягких тканей, кожи, а также раневые инфекции;
- инфекции у больных с ослабленной иммунной защитой;
- менингит;
- диссеминированный боррелиоз Лайма (ранние и поздние стадии заболевания).

Предоперационная профилактика инфекций при хирургических вмешательствах в органах желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, мочевыводящих путей и во время гинекологических процедур, но только в случаях потенциальной или известной контаминации.

При назначении Евроцефтаза необходимо соблюдать официальные рекомендации по антибиотикотерапии, в частности рекомендации по профилактике антибиотикорезистентности.

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к цефтриаксону или любому другому цефалоспорину. Наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (например, анафилактических реакций) к любому другому типу бета-лактамных антибактериальных средств (пенициллинов, монобактамов и карбапенемов).

*Цефтриаксон противопоказан:*

Недоношенным новорожденным ≤ 41 неделя с учетом срока внутриутробного развития (гестационный возраст + возраст после рождения)*

Доношенным новорожденным (возрастом ≤ 28 дней): с гипербилирубинемией, желтухой, гипоальбуминемией или ацидозом, поскольку при таких состояниях связывание билирубина, вероятно, нарушено* требуют (или ожидается, что будут нуждаться) внутривенного введения препаратов кальция или инфузий кальцийсодержащих растворов, поскольку существует риск образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона (см. разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

* - В исследованиях in vitro было показано, что цефтриаксон может вытеснять билирубин в связи с альбумином сыворотки крови, что приводит к возможному риску развития билирубиновой энцефалопатии у таких пациентов.

Перед введением цефтриаксона следует исключить наличие противопоказаний к применению лидокаина, если его применяют в качестве растворителя (см. «Способ применения и дозы»). См. раздел инструкцию по медицинскому применению лидокаина, особенно противопоказания.

Растворы цефтриаксона, содержащие лидокаин, не следует вводить внутривенно.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Ни в коем случае нельзя применять Евроцефтаз с кальцийсодержащими растворами (раствор Рингера и т.п.). Кальциосодержащие растворы не следует назначать в течение 48 ч после последнего введения цефтриаксона.

При одновременном применении высоких доз Евроцефтаза и таких сильнодействующих диуретиков, как фуросемид, нарушений функции почек не наблюдалось. Нет указаний на то, что Евроцефтаз повышает почечную токсичность аминогликозидов. После употребления алкоголя сразу после приема цефтриаксона не наблюдалось эффектов, похожих на действие дисульфирама (тетурама).

Цефтриаксон не содержит N-метилтиотетразольную группу, которая могла бы вызвать непереносимость этанола, а также кровотечения, свойственные некоторым другим цефалоспоринам. Пробенецид не влияет на вывод Евроцефтаза.

Был обнаружен антагонизм между хлорамфениколом и цефтриаксоном.

Нельзя использовать растворители, содержащие кальций, такие как раствор Рингера или раствор Гартмана, для растворения Евроцефтаза во флаконах или для разведения восстановленного раствора для внутривенного введения в связи с вероятностью образования преципитатов кальциевых солей цефтриаксона. Возникновение преципитатов кальциевых солей цефтриаксона может происходить при смешивании Евроцефтаза с растворами, содержащими кальций в одной инфузионной системе для внутривенного введения. Евроцефтаз нельзя одновременно вводить внутривенно с растворами, содержащими кальций, в том числе с длительными инфузиями, содержащими кальций, например парентеральное питание, с помощью Y-образной системы. (см. способ применения и дозы). Однако остальным пациентам, кроме новорожденных, цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы можно вводить последовательно, друг после друга, если между инфузиями тщательно промыть систему совместимой жидкостью. В исследованиях in vitro с использованием плазмы пуповинной крови взрослых и новорожденных было показано, что

новорожденным чревато повышенным риском образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона.

Есть противоречивые данные относительно потенциального усиления токсического воздействия аминогликозидов на почки при их применении вместе с цефалоспоринами. В таких случаях следует тщательно соблюдать рекомендации по мониторингу уровня аминогликозидов (и функции почек) в клинической практике.

Согласно литературным данным, цефтриаксон не совместим с амзакрином, ванкомицином, флуконазолом и аминогликозидами.

Не использовать растворы, содержащие бикарбонаты.

Бактериостатические средства могут оказывать влияние на бактерицидное действие цефалоспоринов.

Цефтриаксон может снижать эффективность гормональных пероральных контрацептивов. В этой связи рекомендуется применять дополнительные (негормональные) методы контрацепции во время лечения и 1 месяц после лечения.

Нет сообщений о взаимодействии между цефтриаксоном и продуктами для перорального приема, содержащими кальций, и взаимодействием между цефтриаксоном при внутримышечной инъекции и продуктами, содержащими кальций (внутривенно или перорально).

Цефтриаксон нельзя смешивать с растворами других антимикробных средств.

При одновременном применении цефалоспоринов и циклоспоринов уровень в плазме крови и токсичность последних могут повышаться.

Диклофенак стимулирует выведение в желчь и снижает общий клиренс в моче.

Совместное применение препарата с пероральными антикоагулянтами может усиливать эффект против витамина К и риск кровотечения. Рекомендуется часто проверять международное нормализованное соотношение и правильно корректировать дозу антивитамина К как во время, так и после терапии цефтриаксоном.

**Особенности применения**

Как и при применении других цефалоспоринов, при применении Евроцефтаза сообщалось о случаях анафилактических реакций с роковыми последствиями, даже если в подробном анамнезе нет соответствующих указаний. При

возникновении аллергических реакций Евроцефтаз следует отменить и назначить соответствующее лечение. Цефтриаксон следует с осторожностью назначать пациентам с гиперчувствительностью к пенициллинам из-за возможной перекрестной аллергенности.

Зарегистрированы случаи тяжелых нежелательных реакций со стороны кожи (синдром Стивенса-Джонсона или синдром Лайелла/токсический эпидермальный некролиз); однако частота этих явлений неизвестна.

Цефтриаксон может повышать протромбиновое время. В этой связи при подозрении на дефицит витамина К необходимо определять протромбиновое время.

На фоне применения практически всех антибактериальных препаратов, в том числе цефтриаксона, возможно возникновение диареи, ассоциированной с Clostridium difficile , от легкой степени тяжести до колита с роковым следствием. Антибактериальные препараты изменяют нормальную флору толстого кишечника, что приводит к чрезмерному росту Clostridium difficile. Clostridium difficile продуцирует токсины А и В, способствующие развитию диареи, ассоциированной с Clostridium difficile . Штаммы Clostridium difficile , чрезмерно продуцирующие токсины, приводят к повышенной заболеваемости и летальности, поскольку эти инфекции могут быть резистентными к антимикробным средствам и нуждаться в коллектомии. Диарею, ассоциированную с Clostridium difficile, необходимо исключить у всех пациентов при применении антибиотиков. Необходимо собрать подробный медицинский анамнез, так как диарея, ассоциированная с Clostridium difficile , может возникать в течение двух месяцев после окончания применения антибактериальных средств.

При подозрении или подтверждении диареи, ассоциированной с Clostridium difficile , необходимо отменить антибиотикотерапию, не вливающую на Clostridium difficile . По клиническим показаниям следует назначить соответствующее количество жидкости и электролитов, белковых добавок, антибиотикотерапию, к которой чувствительна Clostridium difficile , и хирургическое обследование.

В течение длительного применения Евроцефтаза возможны трудности в контроле нечувствительных к препарату микроорганизмов. В этой связи необходим тщательный надзор за пациентами. При возникновении суперинфекции необходимо принять соответствующие меры.

После применения цефтриаксона обычно в дозах, превышающих стандартные рекомендуемые, при ультразвуковом исследовании желчного пузыря могут

наблюдаться ошибочно воспринимаемые за камни тени. Это преципитаты кальциевой соли цефтриаксона, исчезающие после завершения или прекращения терапии Евроцефтазом. Подобные изменения редко сопровождаются симптомами. Но и в таких случаях рекомендуется только консервативное лечение. Если эти явления сопровождаются клинической симптоматикой, решение об отмене препарата принимает врач.

У больных, которым вводили цефтриаксон, описаны единичные случаи развившегося панкреатита, возможно, вследствие обструкции желчевыводящих путей. Большинство из этих больных имели факторы риска застоя в желчевыводящих путях, например лечение в анамнезе, тяжелые заболевания и полностью парентеральное питание. При этом нельзя исключать роль преципитатов в развитии панкреатита, образовавшихся под действием евроцефтаза в желчевыводящих путях.

Безопасность и эффективность цефтриаксона у новорожденных, младенцев и детей были установлены для доз, описанных в разделе «Способ применения и дозы». В исследованиях было показано, что цефтриаксон, как и другие цефалоспорины, может вытеснять билирубин из связи с альбумином сыворотки крови.

Цефтриаксон противопоказан недоношенным и доношенным новорожденным, угрожающим риском развития билирубиновой энцефалопатии (см. раздел «Противопоказания»).

У больных с нарушенной функцией почек, при нормальной функции печени, дозу Евроцефтаза уменьшать не нужно. При недостаточности почек (клиренс креатинина ниже

10 мл/мин) необходимо, чтобы суточная доза цефтриаксона не превышала 2 г.

У больных с нарушенной функцией печени, при сохранении функции почек, дозу Евроцефтаза уменьшать нет необходимости.

В случаях одновременного наличия тяжелой патологии печени и почек концентрацию цефтриаксона в сыворотке крови необходимо регулярно контролировать. У больных, находящихся на гемодиализе, дозу после проведения этой процедуры изменять нет необходимости.

Следует проявлять осторожность при применении Евроцефтаза больным с почечной недостаточностью, одновременно получающих аминогликозиды и диуретики.

Зарегистрированы случаи образования почечных камней, исчезавших после прекращения цефтриаксона. В случае наличия симптомов следует произвести ультразвуковое обследование. Решение по применению препарата пациентам с наличием в анамнезе почечных камней или гиперкальциурии принимает врач, опираясь на результаты оценки пользы-риска конкретного случая.

В случае тяжелой почечной и печеночной недостаточности рекомендуется тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности препарата.

Цефтриаксон нельзя смешивать или назначать одновременно с кальцийсодержащими растворами даже при введении препаратов через различные инфузионные системы. Описаны случаи возникновения преципитатов в легких и почках, которые повлекли за собой летальные последствия при одновременном введении цефтриаксона и препаратов кальция. Также сообщалось о случаях возникновения внутрисосудистых преципитатов после одновременного применения цефтриаксона с внутривенными кальциесодержащими растворами. В связи с этим нельзя применять кальцийсодержащие растворы для внутривенного введения по меньшей мере в течение 48 ч после введения последней дозы Евроцефтаза (см. «Противопоказания»).

Иммуноопосредованная гемолитическая анемия наблюдалась у пациентов, получавших цефалоспорины, в том числе Евроцефтаз. О случаях тяжелой гемолитической анемии, в том числе роковых, сообщалось у пациентов взрослого возраста и детей. При развитии анемии при использовании цефтриаксона необходимо исключить анемию, вызванную цефтриаксоном, и отменить препарат до установления этиологии анемии.

При длительном лечении следует регулярно контролировать картину крови.

В редких случаях при лечении Евроцефтазом у больных могут отмечаться ложноположительные результаты Кумбса. Как и другие антибиотики, Евроцефтаз может вызвать ложноположительный результат пробы на галактоземию. Ложноположительные результаты могут быть получены и при определении глюкозы в моче, поэтому при лечении Евроцефтазом глюкозурию, при необходимости, следует определять только ферментным методом.

**Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Під час лікування цефтриаксоном можуть виникати такі побічні реакції, як запаморочення, що може впливати на здатність керувати транспортними засобами або працювати зі складними механізмами (див. розділ «Побічні

реакції»). Пацієнтам слід бути обережними при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

**Применение в период беременности или кормления грудью**

Нет достоверных данных по возможности применения комбинации цефтриаксона с тазобактамом у беременных женщин. Поэтому в период беременности применение Евроцефтаза противопоказано.

Цефтриаксон выделяется в грудное молоко. Концентрация в грудном молоке тазобактама не изучена. Поэтому в период кормления грудью применение Евроцефтаза противопоказано. При необходимости применение кормления грудью необходимо прекратить.

*Фертильность*

В исследованиях репродуктивной функции не выявлено признаков нежелательного воздействия на мужскую или женскую фертильность.

**Способ применения и дозы**

Инъекции Евроцефтаза предназначены только для внутривенного или внутримышечного введения.

Взрослые и дети старше 12 лет: обычно назначают 1000/125 мг-2000/250 мг Евроцефтаза 1 раз в сутки (каждые 24 часа). При тяжелых инфекциях или инфекциях, возбудители которых обладают только умеренной чувствительностью к цефтриаксону, суточную дозу можно увеличивать до 4000/500 мг. Суточная дозировка не должна превышать 4000 мг цефтриаксона.

Дети от 2 до 12 лет: 20-80 мг/кг массы тела (в перечислении на цефтриаксон) 1 раз в сутки. Суточная дозировка не должна превышать 2000 мг цефтриаксона.

Детям с массой тела более 50 кг назначают дозы для взрослых.

Внутривенные дозы 50 мг/кг (в перечислении на цефтриаксон) или выше следует вводить путем инфузии в течение по меньшей мере 30 мин.

*Больные пожилого возраста*

Больным пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

*Продолжительность лечения*

Продолжительность лечения зависит от течения болезни. Как и при применении других антибиотиков, больным следует продолжать принимать Евроцефтаз в течение как минимум 48-72 часов после того, как температура нормализуется и анализы покажут отсутствие возбудителей. Обычно общая продолжительность лечения составляет 4-14 дней.

*Комбинированная терапия*

Относительно многих грамотрицательных бактерий существует синергизм между цефтриаксоном и аминогликозидами. Несмотря на то, что повышенную эффективность таких комбинаций не всегда можно предположить, ее следует иметь в виду при наличии тяжелых, угрожающих жизни инфекций, вызванных Pseudomonas aeruginosa . Из-за физической несовместимости цефтриаксона и аминогликозидов следует вводить отдельно в рекомендуемых дозах.

Дозировка в особых случаях

*Менингит*

При бактериальном менингите у детей от 2 до 12 лет лечение начинают с дозы 100 мг/кг (по цефтриаксону), но не более 4000/500 мг 1 раз в сутки. Как только возбудитель будет идентифицирован, а его чувствительность определена, дозу можно снизить соответственно. Лучшие результаты достигались при такой продолжительности лечения:

| | |
|---|---|
| Neisseria meningitidis | 4 дня |
| Haemophilus influenzae | 6 дней |
| Streptococcus pneumoniae | 7 дней |

Борелиоз Лайма : взрослым и детям – из расчета 50 мг/кг цефтриаксона (самая высокая суточная доза – 2 г цефтриаксона) 1 раз в сутки в течение 14 дней.

*Гонорея*

Для лечения гонореи (вызванной штаммами, образующими или не образующими пенициллиназу) рекомендуется назначать разовую дозу 250 мг цефтриаксона внутримышечно.

*Профилактика инфекций в хирургии*

Для профилактики послеоперационных инфекций в хирургии рекомендуется в зависимости от степени опасности заражения вводить разовую дозу 1-2 г (цефтриаксона) Евроцефтаза за 30-90 мин до начала операции. При операциях на толстой и прямой кишке хорошо зарекомендовало себя одновременное (но отдельное) введение Евроцефтаза и одного из 5-нитроимидазолов, например орнидазола.

*Почечная и печеночная недостаточность*

У больных с нарушениями функции печени нет необходимости снижать дозу, если функция почек остается нормальной. Только при почечной недостаточности в предтерминальной стадии (клиренс креатинина менее 20 мл/мин) суточная доза цефтриаксона не должна превышать 2 г. У больных с нарушениями функции печени нет необходимости снижать дозу в том случае, если функция почек остается нормальной. Больным, находящимся на гемодиализе, нет необходимости в дополнительном введении препарата после диализа. Однако следует контролировать концентрацию цефтриаксона в сыворотке крови на предмет возможной коррекции дозы, поскольку у этих больных может снижаться скорость выведения. Суточная доза Евроцефтаза у больных, находящихся на гемодиализе, не должна превышать 2 г (по цефтриаксону).

*Приготовление растворов*

Готовить растворы непосредственно перед их применением.

*Внутримышечная инъекция*

Для внутримышечной инъекции 1 г растворяют в 3,5 мл 1% раствора лидокаина; инъекцию делают глубоко в ягодичную мышцу. Рекомендуется вводить не более 1 г в одну ягодицу. Перед применением лидокаина сделать кожную пробу на чувствительность. Раствор, содержащий лидокаин, нельзя вводить внутривенно.

*Внутривенная инъекция*

Для внутривенной инъекции растворяют 1 г евроцефтаза в 10 мл стерильной воды для инъекций; вводят внутривенно медленно (2-4 мин).

*Внутривенное вливание*

Внутривенное вливание должно длиться не менее 30 мин. Для приготовления раствора для вливания растворяют 2 г евроцефтаза в 40 мл одного из следующих инфузионных растворов, свободных от ионов кальция: 0,9% хлорид натрия, 0,45% хлорид натрия + 2,5% глюкоза, 5% глюкоза, 10% глюкоза , 6% декстран в

растворе глюкозы 5%, 6-10% гидроксиэтилированный крахмал, вода для инъекций. Ввиду возможной несовместимости растворы, содержащие Евроцефтаз, нельзя смешивать с растворами, содержащими другие антибиотики, как при приготовлении, так и при введении.

Нельзя использовать растворители, содержащие кальций, такие как раствор Рингера или раствор Гартмана, для растворения Евроцефтаза во флаконах или разведения восстановленного раствора для внутривенного введения в связи с вероятностью образования преципитатов кальциевых солей цефтриаксона. Возникновение преципитатов кальциевых солей цефтриаксона может происходить при смешивании Евроцефтаза с растворами, содержащими кальций в одной инфузионной системе для внутривенного введения. Евроцефтаз нельзя одновременно вводить внутривенно с растворами, содержащими кальций, в том числе с длительными инфузиями, содержащими кальций, например парентеральное питание (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий).

**Дети**

Применяют детям старше 2 лет.

**Передозировка**

При передозировке может наблюдаться тошнота, рвота диарея. Передозировка цефалоспориновых антибиотиков может привести к развитию симптомов раздражения головного мозга, вследствие чего могут возникнуть судороги. При передозировке гемодиализ или перитонеальный диализ не уменьшат концентрации препарата. Специфического антидота нет. Лечение передозировки симптоматическое.

**Побочные реакции**

Обычно Евроцефтаз переносится хорошо. При его применении возможны следующие побочные явления.

*Инфекции и инвазии:* кандидомикоз, распространенные – микоз половых путей, вторичные грибковые инфекции и инфекции, вызванные резистентными микроорганизмами, псевдомембранозный колит, суперинфекции.

*Со стороны системы крови и лимфатической системы*: распространены озинофилия, лейкопения, гранулоцитопения, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, увеличение протромбинового времени; редко – повышение уровня креатинина в сыворотке крови; очень редко – расстройства коагуляции.

Очень редко случаи агранулоцитоза (< 500/мм 3 ), преимущественно после применения общей дозы 20 г или более. При длительном лечении следует регулярно контролировать картину крови. Сообщалось о незначительном продлении протромбинового времени.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта*: распространены – диарея, тошнота, рвота, стоматит, глоссит; редко – панкреатит, развившийся, возможно, вследствие обструкции желчевыводящих путей, желудочно-кишечное кровотечение. Большинство из этих больных имели факторы риска застоя в желчевыводящих путях, например лечение в анамнезе, тяжелые заболевания и полностью парентеральное питание. При этом нельзя исключать роль преципитатов в развитии панкреатита, образовавшихся под действием евроцефтаза в желчевыводящих путях; очень редко – определенный домембранозный энтероколит.

*Со стороны гепатобилиарной системы*: очень распространенные – псевдохолелитиаз желчного пузыря, преципитаты кальциевой соли цефтриаксона в желчном пузыре с соответствующей симптоматикой у детей, обратный холелитиаз у детей (указанные явления редко наблюдались у детей); распространены – увеличение уровня печеночных ферментов в сыворотке крови (АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы); частота неизвестна: ядерная желтуха.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* распространены – сыпь, аллергический дерматит, зуд, крапивница, отеки, экзантема, ангионевротический отек; очень редко – экссудативная многоформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

*Со стороны почек и мочевыводящей системы*: редко - повышение концентрации мочевины и креатинина в крови, олигурия, гематурия, глюкозурия; очень редко – цилиндрурия, интерстициальный нефрит, образование конкрементов в почках, главным образом у детей от 3 лет, получавших большие суточные дозы препарата (≥ 80 мг/кг в сутки), или кумулятивные дозы свыше 10 г, а также имевшие дополнительные факторы риска (ограниченное употребление жидкости, постельный режим). Образование конкрементов в почках может протекать бессимптомно или проявляться клинически, может вызвать почечную недостаточность, которая проходит после прекращения лечения Евроцефтазом.

*Неврологические расстройства*: головные боли и головокружение, тремор, судороги.

*Кардиальные расстройства:* повышение или снижение артериального давления, ощущение сердцебиения.

*Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения:* одышка, бронхоспазм.

*Со стороны иммунной системы:* анафилактические или анафилактоидные реакции, анафилактический шок, гиперчувствительность.

*Со стороны органов слуха и равновесия*: вертиго.

*Общие расстройства*: редко – головная боль и головокружение, лихорадка, озноб, а также сывороточная болезнь, отеки, носовые кровотечения, слабость.

*Местные реакции:* при внутривенном введении – флебиты, болезненность, уплотнение по ходу вены, в редких случаях наблюдаются воспалительные реакции стенки вены. Их можно избежать, применяя медленную инъекцию (2-4 минуты).

Внутримышечная инъекция без применения лидокаина болезненна.

Воздействие на результаты лабораторных анализов.

Повышение уровня креатинина в крови. В редких случаях при лечении Евроцефтазом у больных могут отмечаться ложноположительные результаты Кумбса. Как и другие антибиотики, Евроцефтаз может вызвать ложноположительный результат пробы на галактоземию. Ложноположительные результаты могут быть получены и при определении глюкозы в моче, поэтому во время лечения глюкозурией, при необходимости, следует определять только ферментным методом.

Случаи диапеи после применения цефтриаксона могут быть связаны с Clostridium difficile . Следует назначить соответствующее количество жидкости и электролитов (см. «Особенности применения»).

Преципитаты калъциевой соли цефтриаксона.

Редкие случаи тяжелых нежелательных реакций, иногда с летальным исходом, зарегистрированы у недоношенных и доношенных новорожденных (возраст <28 дней), которым внутривенно вводили цефтриаксон и препараты кальция. При аутопсии в легких и почках выявлены преципитаты кальциевой соли цефтриаксона. Высокий риск образования преципитатов у новорожденных является следствием их малого объема крови и более длинного, чем у взрослых, периода полувыведения цефтриаксона (см. разделы «Противопоказания», «Особенности применения»).

Зарегистрированы случаи образования преципитатов в почках, главным образом у детей от 3 лет, получавших большие суточные дозы (≥80 мг/кг в сутки), или

кумулятивные дозы свыше 10 г, а также имевшие дополнительные факторы риска (ограниченное употребление жидкости, постельный режим). Риск образования преципитатов растет у пациентов, лишенных подвижности или у больных в состоянии обезвоживания. Образование преципитатов в почках может протекать бессимптомно или проявляться клинически, может вызвать почечную недостаточность, которая проходит после прекращения лечения цефтриаксоном.

Зарегистрированы случаи образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона в желчном мисурі, преимущественно у пациентов, которым препарат вводили в дозах выше стандартной рекомендуемой дозы. У детей, по данным проспективных исследований, частота образования преципитатов при внутривенном введении препарата была разной – в некоторых исследованиях более 30%. При медленном введении препарата (в течение 20-30 минут) частота образования преципитатов очевидно ниже. Образование преципитатов обычно не сопровождается симптомами, но в редких случаях возникали такие клинические симптомы как боль, тошнота и рвота. В таких случаях рекомендуется симптоматическое излечение. После прекращения применения цефтриаксона преципитаты обычно исчезают (см. раздел «Особенности применения»).

**Срок годности**

3 года.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

*Несовместимость*

Препарат ни в коем случае не следует добавлять в инфузионные растворы, содержащие кальций, например раствор Гартмана или Рингера, включая растворы для парентерального питания, в связи с тем, что могут образовываться преципиаты! Не следует также применять кальцийсодержащие растворы в течение 48 ч после последнего введения цефтриаксона. Препарат несовместим с амзакрином, ванкомицином, флуконазолом и аминогликозидами, другими антибиотиками.

Не следует смешивать с другими растворителями, кроме указанных в разделе «Способ применения и дозы».

**Упаковка**

По 1 флакону в коробке из картона.

**Категория отпуска**

За рецептом.

**Производитель**

Свісс Парентералз Лтд.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Юнит II, Плот 402, 412-414 Керала Индастриал Истейт, ГИДС, Ниар Бавла, Ахмедабад, Гуджарат, 382220, Индия

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.