

## **Состав**

действующие вещества: цефтриаксон, тазобактам;

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. Цефтриаксоны, комбинации. Код АТХ J01D D54.

## **Фармакологические свойства**

Фармакодинамика.

Цефтриаксон-это антибиотик группы цефалоспоринов III поколения для парентерального введения. Он оказывает бактерицидное действие в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Цефтриаксон устойчив к действию бета-лактамаз. Он также активен против штаммов, устойчивых к действию других цефалоспоринов.

Высококочувствительны к цефтриаксону такие штаммы: *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*.

Виды *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Morganella morganii*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Providencia spp.*) также чувствительны к цефтриаксону, кроме штаммов, вырабатывающих бета-лактамазы.

Цефтриаксон не является эффективным в отношении *Acinetobacter spp.*, *P. aeruginosa*, *Campylobacter jejuni*, *Bacterioides fragilis*, *Clostridium difficile*, *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus faecalis* и метициллиноустойчивых стафилококков.

Микоплазмы, микобактерии и хламидии устойчивы к действию цефалоспоринов.

Тазобактам, сульфоновое производное триазолилметилпеницилановой кислоты, является ингибитором многих бета-лактамаз, включая плазмидные и хромосомные ферменты, которые часто вызывают устойчивость к пенициллинам и цефалоспорином, включая цефалоспорины III поколения. Тазобактам имеет лишь небольшую антибактериальную активность. Наличие тазобактама в комбинированном препарате Евроцефтаз усиливает и расширяет антимикробный спектр цефтриаксона, включая бактерии, продуцирующие бета-лактамазы, которые обычно нечувствительны к нему и к другим бета-лактамам антибиотикам.

Фармакокинетика.

Цефтриаксон хорошо всасывается при внутримышечном введении и достигает высоких концентраций в сыворотке крови. Биодоступность препарата 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 его концентрация в спинномозговой жидкости составляет 17% от концентрации в плазме крови. У взрослых больных через 2-24 часа после введения однократной дозы 50 мг/кг массы тела концентрация цефтриаксона в спинномозговой жидкости превышает минимальную концентрацию для самых распространенных возбудителей менингита.

Из-за длительного периода полувыведения (в среднем 8 часов, а у пациентов в возрасте от 75 лет - вдвое больше) концентрация цефтриаксона через 24 часа после введения выше, чем минимальная ингибирующая концентрация для большинства микроорганизмов, вызывающих различные инфекции.

Примерно 50-60 % введенного цефтриаксона выводится в неизменном виде почками в мочу, остальное - 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 на органах желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, мочевыводящих путей и во время гинекологических процедур, но только в случаях потенциальной или известной контаминации.

При назначении Евроцефтазу необходимо придерживаться официальных рекомендаций по антибиотикотерапии, в частности рекомендаций по профилактике антибиотикорезистентности.

## **Противопоказание**

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

Цефтриаксон противопоказан:

недоношенным новорожденным в возрасте  $\leq 41$  недели с учетом срока внутриутробного развития (гестационный возраст + возраст после рождения)\*;

доношенным новорожденным (в возрасте  $\leq 28$  дней):

- с гипербилирубинемией, желтухой, гипоальбуминемией или ацидозом, поскольку при таких состояниях связывание билирубина, вероятно, нарушено\*;
- которые нуждаются (или ожидается, что будут нуждаться) во внутривенном введении 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 из связи с альбумином сыворотки крови, что приводит к возможному риску развития билирубиновой энцефалопатии у таких пациентов.

Перед внутримышечным введением цефтриаксона следует обязательно исключить наличие противопоказаний к применению лидокаина, если его применять как растворитель (см. раздел "Способ применения и дозы"). См. инструкцию для медицинского применения лидокаина, особенно противопоказания.

Растворы цефтриаксона, содержащие лидокаин, никогда не следует вводить внутривенно.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия**

Ни в коем случае нельзя применять Евроцефтаз с кальцийсодержащими растворами (например, раствор Рингера). Кальцийсодержащие растворы не следует назначать в течение 48 часов после последнего введения цефтриаксона.

При одновременном применении высоких доз препарата Евроцефтаз 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 вызывать непереносимость этанола, а также кровотечения, свойственные некоторым другим цефалоспорином. Пробенецид не влияет на выведение препарата Евроцефтаз.

Был обнаружен антагонизм между хлорамфениколом и цефтриаксоном.

Нельзя использовать растворители, содержащие кальций, такие как раствор Рингера или раствор Гартмана, для растворения препарата Евроцефтаз во флаконах или для разведения восстановленного раствора для внутривенного введения в связи с вероятностью образования преципитатов кальциевых солей цефтриаксона. Возникновение преципитатов кальциевых солей цефтриаксона также может происходить при смешивании препарата Евроцефтаз с растворами, которые содержат кальций в одной инфузионной системе для внутривенного введения. Евроцефтаз нельзя одновременно вводить внутривенно с растворами, которые содержат кальций, в том числе с длительными инфузиями, которые

содержат кальций, например парентеральное питание, с помощью Y-образной системы (см. раздел "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 грозит повышенный риск образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона.

Существуют противоречивые данные относительно потенциального усиления токсического влияния аминогликозидов на почки при их применении вместе с цефалоспоридами. В таких случаях следует тщательно придерживаться рекомендаций по мониторингу уровня аминогликозидов (и функции почек) в клинической практике.

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

Не использовать растворы, содержащие бикарбонаты.

Бактериостатические средства могут влиять на бактерицидное действие цефалоспоринов.

Цефтриаксон может уменьшать эффективность гормональных пероральных контрацептивов. В связи с этим рекомендуется применять дополнительные (негормональные) методы контрацепции во время лечения и в течение 1 месяца после лечения.

Нет сообщений о взаимодействии между цефтриаксоном и препаратами для перорального приема, которые содержат кальций, и взаимодействие между цефтриаксоном при внутримышечной инъекции и продуктами, которые содержат 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 препарата 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 должным образом

корректировать дозу антивитамина К как во время, так и после терапии цефтриаксоном.

### **Особенности по применению**

Как и при применении других цефалоспоринов, при применении препарата Евроцефтаз сообщали о случаях анафилактических реакций с летальным исходом, даже если в подробном анамнезе нет соответствующих указаний. При возникновении аллергических реакций препарат Евроцефтаз следует сразу 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 увеличивать протромбиновое время. В связи с этим при подозрении на дефицит витамина К необходимо определять протромбиновое время.

На фоне применения почти всех антибактериальных препаратов, в том числе и цефтриаксона, возможно возникновение диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile*, от легкой степени тяжести до колита с летальным исходом.

Антибактериальные препараты изменяют нормальную флору толстого кишечника, что приводит к чрезмерному росту *Clostridium difficile*. *Clostridium difficile* продуцирует токсины А и В, которые вызывают развитие диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile*. Штаммы *Clostridium difficile*, которые чрезмерно продуцируют токсины, вызывают повышенную заболеваемость и летальность, поскольку эти инфекции могут быть резистентными к антимикробным средствам и требовать колэктомии. Диарею, ассоциированную с *Clostridium difficile*, необходимо исключить у всех пациентов во время применения антибиотиков. Необходимо собрать подробный медицинский анамнез, поскольку 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, которая не влияет 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 препарата Евроцефтаз возможны трудности в контроле нечувствительных к препарату микроорганизмов. В связи с этим 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 тени, ошибочно воспринимаемые за камни. Это преципитаты кальциевой соли цефтриаксона, исчезающие после завершения или прекращения терапии препаратом Евроцефтаз. Подобные изменения редко сопровождаются какой-либо симптоматикой. Но и в таких случаях рекомендуется лишь консервативное лечение. Если эти явления сопровождаются клинической симптоматикой, то решение об отмене препарата принимает врач.

У пациентов, которым вводили цефтриаксон, описаны единичные случаи панкреатита, развившегося, 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 препарата Евроцефтаз 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 некоторые другие цефалоспорины, может вытеснять билирубин из связи с альбумином сыворотки крови.

Цефтриаксон противопоказан недоношенным и доношенным новорожденным, которым угрожает риск развития билирубиновой энцефалопатии (см. раздел "Противопоказания").

Для больных с нарушениями функции почек, при условии нормальной функции печени, дозу препарата Евроцефтаз уменьшать не нужно. При недостаточности почек (клиренс креатинина ниже 10 мл/мин) необходимо, чтобы суточная доза цефтриаксона не превышала 2 г.

У пациентов с нарушениями функции печени, при условии сохранения функции почек, дозу препарата Евроцефтаз уменьшать нет необходимости.

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

Следует проявлять осторожность при применении препарата Евроцефтаз больным с почечной недостаточностью, которые одновременно получают аминогликозиды и диуретики.

Зарегистрированы случаи образования почечных камней, которые исчезали после прекращения применения цефтриаксона. В случае наличия симптомов следует сделать ультразвуковое обследование. Решение о применении 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 рекомендован 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 вызвали летальный исход при одновременном введении цефтриаксона и препаратов кальция. Также сообщалось о случаях возникновения внутрисосудистых преципитатов после одновременного применения цефтриаксона с внутривенными кальцийсодержащими растворами. В связи с этим нельзя применять кальцийсодержащие растворы для внутривенного введения по меньшей мере в течение 48 часов после введения последней дозы препарата Евроцефтаз (см. раздел "Противопоказания").

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

Во время длительного лечения следует регулярно контролировать картину крови.

В единичных случаях при лечении препаратом Евроцефтаз у пациентов могут отмечаться ложноположительные результаты Кумбса. Как и другие антибиотики, Евроцефтаз может вызывать ложноположительный результат пробы на



галактоземию. Ложноположительные результаты могут быть получены и при определении глюкозы в моче, поэтому во время применения препарата глюкозурию, в случае необходимости, следует определять только ферментным методом.

### Энцефалопатия

Сообщали об энцефалопатии при применении цефтриаксона (см. раздел "Побочные реакции"), особенно у пациентов пожилого возраста с тяжелой почечной недостаточностью или расстройствами центральной нервной системы. Если подозревается энцефалопатия, связанная с применением цефтриаксона (например, снижение уровня сознания, изменение психического состояния, миоклония, судороги), следует рассмотреть вопрос о прекращении применения цефтриаксона.

Применение в период беременности или кормления грудью.

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

Цефтриаксон проникает в грудное молоко. Концентрация в грудном молоке тазобактама не изучена. Поэтому в период кормления грудью применение препарата Евроцефтаз противопоказано. В случае необходимости применения кормления грудью необходимо прекратить.

Фертильность.

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

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Во время лечения цефтриаксоном могут возникать такие побочные реакции как головокружение, что может влиять на способность управлять транспортными средствами или работать со сложными механизмами (см. раздел "Побочные реакции"). Пациентам следует быть осторожными при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

### **Способ применения и дозирование**

Инъекции препарата Евроцефтаз предназначены только для внутривенного или внутримышечного введения.

Взрослые и дети старше 12 лет: обычно следует назначать 1000/125 мг - 2000/250 мг Евроцефтазу 1 раз в сутки (каждые 24 часа). При тяжелых инфекциях или инфекциях, возбудители которых имеют лишь умеренную чувствительность к цефтриаксону, суточную дозу можно увеличивать до 4000/500 мг. Суточная доза не должна превышать 4000 мг цефтриаксона.

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

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

Внутривенные дозы 50 мг/кг (в пересчете на цефтриаксон) или выше следует вводить путем инфузии в течение по крайней мере 30 минут.

Пациенты 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 еще 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

В отношении многих грамотрицательных бактерий существует синергизм между цефтриаксоном и аминогликозидами. Несмотря на то, что повышенную эффективность таких комбинаций не всегда можно предсказать, ее следует учесть при наличии тяжелых, угрожающих жизни инфекций, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*. Из-за физической несовместимости цефтриаксона и аминогликозидов их следует вводить отдельно в рекомендованных дозах.

Дозировка в особых случаях

Менингит

При бактериальном менингите у детей в возрасте от 2 до 12 лет лечение следует начинать 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 соответственно уменьшить. Наилучшие результаты достигались при такой продолжительности лечения:

*Neisseria meningitidis*

*Haemophilus influenzae*

*Streptococcus pneumoniae*

4 дня

6 дней

7 дней

Боррелиоз 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, которые образуют или не образуют 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 минут 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 пациентов с нарушениями функции печени нет необходимости снижать дозу в том случае, если функция почек остается нормальной. Только в случае 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. Пациентам, 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 таких больных может снижаться скорость выведения. Суточная доза препарата Евроцефтаз у пациентов, 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 растворить в 3,5 мл 1% раствора лидокаина; инъекцию делать глубоко в ягодичную мышцу. Рекомендуется вводить не более 1 г в одну ягодичу. Перед применением лидокаина сделать кожную пробу на чувствительность. Раствор, содержащий лидокаин, нельзя вводить внутривенно.

### Внутривенная инъекция

Для внутривенной инъекции растворить 1 г препарата Евроцефтаз в 10 мл стерильной воды для инъекций; вводить внутривенно медленно (2-4 минуты).

### Внутривенное вливание

Внутривенное вливание должно длиться не менее 30 минут. Для приготовления раствора для вливания растворить 2 г препарата Евроцефтаз 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% гидроксипропилированный крахмал, вода для инъекций. Учитывая возможную несовместимость, растворы, содержащие цефтриаксон и тазобактам, 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 Евроцефтазу во флаконах или для разведения восстановленного раствора для внутривенного введения в связи с вероятностью образования преципитатов кальциевых солей цефтриаксона. Возникновение преципитатов кальциевых солей цефтриаксона также может происходить при смешивании препарата Евроцефтаз с растворами, которые содержат кальций в одной инфузионной системе для внутривенного введения. Евроцефтаз нельзя одновременно вводить внутривенно с растворами, которые содержат кальций, в том числе с длительными инфузиями, которые содержат кальций, например парентеральное питание (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий").

Дети.

Применять детям в возрасте от 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 не существует. Лечение передозировки симптоматическое.

## **Побочные эффекты**

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: распространенные - эозинофилия, лейкопения, гранулоцитопения, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, увеличение протромбинового времени; редко распространенные - повышение уровня креатинина в сыворотке крови; очень редко распространенные - расстройства коагуляции. Очень редко наблюдались случаи агранулоцитоза ( $<500/\text{мм}^3$ ), преимущественно после применения общей дозы 20 г или более. Во время длительного лечения следует регулярно контролировать картину крови. Зафиксировано незначительное удлинение протромбинового времени.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: распространенные - диарея, тошнота, рвота, стоматит, глоссит; редко распространенные - панкреатит, развившийся, возможно, вследствие обструкции желчевыводящих путей, желудочно-кишечное кровотечение (большинство из этих пациентов 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 препарата Евроцефтаз в желчевыводящих путях); очень редко распространенные - псевдомембранозный 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); распространенные - увеличение уровня печеночных ферментов в сыворотке

крови (АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы); частота неизвестна - ядерная желтуха, гепатит (обычно имеет обратимый характер при прекращении приема цефтриаксона), холестатический гепатит (раздел "Особенности применения").

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

Со стороны почек и мочевыделительной системы: редко распространенные - повышение концентрации мочевины и креатинина в крови, олигурия, гематурия, глюкозурия; очень редко распространенные - цилиндрурия, интерстициальный нефрит, образование конкрементов в почках, главным образом у детей в возрасте от

3 лет, которые получали большие суточные дозы препарата ( $\geq 80$  мг/кг в сутки), или кумулятивные дозы более 10 г, а также которые имели 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 препаратом.

Неврологические расстройства: головная боль и головокружение, тремор, судороги, редко - энцефалопатия.

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 распространенные - головная боль и головокружение, лихорадка, озноб, а также сывороточная болезнь, отеки, носовые кровотечения, слабость.

Местные реакции: при внутривенном введении - флебит, болезненность, уплотнение по ходу вены, в единичных случаях наблюдались воспалительные реакции стенки вены. Их можно избежать, применяя медленную инъекцию (2-4

минуты).

Внутримышечная инъекция без применения лидокаина болезненна.

Влияние на результаты лабораторных анализов.

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

Случаи диареи после применения цефтриаксона могут быть связаны с *Clostridium difficile*. Следует назначить соответствующее количество жидкости и электролитов (см. раздел "Особенности применения").

Преципитаты кальциевой соли цефтриаксона.

Редкие случаи тяжелых нежелательных реакций, иногда с летальным исходом, зарегистрированы у недоношенных и доношенных новорожденных (в возрасте <28 дней), которым внутривенно вводили цефтриаксон и препараты кальция. При аутопсии в легких и почках были обнаружены 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 в возрасте от

3 лет, которые получали большие суточные дозы препарата ( $\geq 80$  мг/кг в сутки), или кумулятивные дозы более 10 г, а также которые имели дополнительные факторы риска (ограниченное употребление жидкости, постельный режим). Риск образования преципитатов возрастает 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 пузыре, преимущественно у пациентов, которым препарат вводили в дозах, превышающих стандартную рекомендуемую дозу. 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 лечение. После прекращения применения цефтриаксона преципитаты обычно исчезают (см. раздел "Особенности применения").

#### Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить мониторинг соотношения польза/риск при применении этого лекарственного средства. Медицинским и фармацевтическим работникам, а также пациентам или их законным представителям следует сообщать обо всех случаях подозреваемых побочных реакций и отсутствия эффективности лекарственного средства через автоматизированную информационную систему по фармаконадзору по ссылке: <https://aisf.dec.gov.ua>

#### **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 преципитаты. 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**

По рецепту.

**Производитель**

Свисс Парентералз Лтд.

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

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