

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

ЦЕФТАЗИДИМ

Регистрационный номер: Р № 000653/01

Торговое название препарата: Цефтазидим

Международное непатентованное название (МНН): цефтазидим

Химическое название: [6R-[бальфа,7бета(2)]]-1-[[2-амино-4-тиазолил] [(1-карбокси-1-метилэтокси)амино]ацетил]амино]-2-карбокси-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0]окт-2-ен-3-ил]метил] пиридиния гидроксид.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав: один флакон содержит 0,5 г цефтазидима и 0,05 г натрия карбоната, 1 г цефтазидима и 0,1 г натрия карбоната или 2 г цефтазидима и 0,2 г натрия карбоната.

Описание: Порошок от белого до кремового цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, цефалоспорин.

Код АТХ J01DA11

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Цефтазидим является антибактериальным препаратом из группы цефалоспоринов III поколения, обладает широким спектром и действует бактерицидно, нарушая завершающие этапы синтеза клеточной стенки бактерий за счет необратимого связывания с транспептидазами (пенициллин-связывающими белками); устойчив к действию большинства бета-лактамаз. Действует на многие штаммы, устойчивые к ампициллину и другим цефалоспорином. Активен в отношении грамотрицательных микроорганизмов: *Pseudomonas* spp. (включая *Pseudomonas aeruginosa*), *Klebsiella* spp. (в т. ч. *Klebsiella pneumoniae*), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp. (включая *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*), *Citrobacter* spp. (включая *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*), *Pasteurella multocida*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* (включая штаммы, устойчивые к ампициллину); грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* (продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу штаммы, чувствительные к метициллину), *Streptococcus pyogenes* (группа А бета-гемолитический стрептококк), *Streptococcus agalactiae* (группа В), *Streptococcus pneumoniae*; анаэробных бактерий: *Bacteroides* spp. (большинство штаммов *Bacteroides fragilis* резистентны).

В исследованиях активен *in vitro* против большинства штаммов: *Acinetobacter* spp., *Haemophilus parainfluenzae*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Providencia* spp., *Providencia rettgeri*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Staphylococcus epidermidis*, *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium perfringens*, исключая *Clostridium difficile*, *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.

Цефтазидим неактивен в отношении устойчивых к метициллину *Staphylococcus* spp., *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter* spp. и *Clostridium difficile*.

Фармакокинетика

После внутривенного (в/в) болюсного введения 0,5 г и 1 г цефтазидима средние значения максимальных сывороточных концентраций - 42 мг/л и 90 мг/л, соответственно. После внутримышечного (в/м) введения 0,5 г или 1 г максимальные сывороточные концентрации, составляющие, в среднем, 17 мг/мл и 39 мг/л, соответственно, достигаются через 1 час после введения. Терапевтически значимые концентрации в плазме крови сохраняются в течение 8-12 ч.

После в/в или в/м введения цефтазидим быстро распределяется в организме человека. Концентрации антибиотика, превышающие МПК для чувствительных микроорганизмов, достигаются в большинстве тканей и жидкостей, включая синовиальную, внутриглазную, перикардальную и перитонеальную жидкости, желчь, мокроту, мочу, костную ткань, миокард, желчный пузырь, кожу и мягкие ткани; диффузия препарата увеличивается при воспалительных процессах. Плохо проникает через неизмененные оболочки мозга. При менингите проницаемость через гематоэнцефалический барьер увеличивается, при этом в спинномозговой жидкости достигаются терапевтические концентрации, составляющие 4-20 мг/л и выше. Проходит через плаценту; в низких концентрациях проникает в грудное молоко. Обратимо связывается с белками плазмы (менее 10%). Степень связывания не зависит от концентрации антибиотика. Цефтазидим не вытесняет билирубин из комплексов с белками плазмы. Объем распределения составляет 0,21 - 0,28 л/кг.

Выводится почками (90% от введенной дозы в неизменном виде в течение 24 часов) путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. У взрослых с нормальной функцией почек период полувыведения из сыворотки крови - 1,9 ч. У новорожденных, особенно недоношенных, период полувыведения цефтазидима из сыворотки может в 3-4 раза превышать аналогичный показатель у взрослых. Период полувыведения из тканей больше, чем из сыворотки крови. У больных с нарушением функции почек период полувыведения увеличивается, что требует коррекции доз и режимов введения (если клиренс креатинина менее 50 мл/мин).

Менее 1% препарата выделяется с желчью. Препарат не метаболизируется в печени, нарушение функции печени не

отражается на фармакокинетике препарата. Доза у таких пациентов остается обычной.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к цефтазидиму микроорганизмами:

- инфекции центральной нервной системы (бактериальный менингит и абсцесс головного мозга);
- инфекции ЛОР-органов (средний отит, злокачественное воспаление наружного уха, мастоидит, синусит и др.);
- инфекции нижних дыхательных путей (bronхит, инфицированные бронхоэктазы, пневмония, абсцесс легких, эмпиема плевры, инфекции легких у больных муковисцидозом);
- инфекции органов брюшной полости и желчевыводящих путей (холангит, холецистит, эмпиема желчного пузыря, забрюшинные абсцессы, перитонит, дивертикулит);
- инфекции желудочно-кишечного тракта (энтероколит);
- инфекции кожи и мягких тканей, раневые и ожоговые инфекции;
- инфекции костей и суставов (остеомиелит, септический артрит);
- инфекции почек и мочевыводящих путей (пиелонефрит, пиелит, абсцесс почки, простатит, цистит, уретрит, инфекции почек у больных с мочекаменной болезнью);
- инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза у женщин (эндометрит, пельвиоперитонит, сальпингит, параметрит, тазовый целлюлит);
- сепсис;
- инфекции, связанные диализом;
- профилактика инфекционных осложнений при операциях на предстательной железе.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефтазидиму, другим цефалоспорином и пенициллинам.

С осторожностью

при указаниях в анамнезе на колит; синдром мальабсорбции (повышен риск снижения протромбиновой активности); период новорожденности, почечная недостаточность, в комбинации с петлевыми диуретиками и аминогликозидами.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Нет данных, подтверждающих эмбриотоксическое или тератогенное действие цефтазидима, однако во время беременности (I триместр) используется только по строгим показаниям, при уверенности, что потенциальная польза от применения для матери превышает возможный риск для плода.

Цефтазидим в небольших концентрациях проникает в грудное молоко, поэтому при необходимости применения в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

вводится парентерально - в/в и в/м.

У *взрослых и детей старше 12 лет* обычная разовая доза составляет 1 г каждые 8-12 часов или по 2 г с интервалом 12 ч.

Рекомендованы также следующие дозы, кратность и пути введения, которые определяются локализацией и тяжестью заболевания:

- при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей - по 0,25 г каждые 12 часов в/в или в/м;
- при осложненных инфекциях мочевыводящих путей - по 0,5 г каждые 8 или 12 часов в/в или в/м;
- при неосложненной пневмонии, инфекциях кожи и мягких тканей, инфекциях ЛОР-органов - по 0,5-1 г каждые 8 часов в/в или в/м;
- при тяжелых интраабдоминальных или гинекологических инфекциях - по 2 г каждые 8 часов в/в;
- при инфекциях костей и суставов - по 2 г каждые 12 часов в/в;

- при бактериальном менингите - по 2 г каждые 8 часов в/в;
- при тяжелых, угрожающих жизни инфекциях и фебрильной нейтропении - по 2 г каждые 8 часов в/в, или 3 г каждые 12 часов в/в (максимальная суточная доза- 6 г);
- при тяжелой легочной инфекции, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, у пациентов с муковисцидозом и нормальной функцией почек - 30-50 мг/кг каждые 8 часов в/в.

Для антибиотикопрофилактики послеоперационных осложнений при операциях на предстательной железе за 30 мин до операции вводят в/в 1 г при удалении мочевого катетера рекомендуется повторно ввести 1 г

Детям старше 1 мес. и до 12 лет обычно вводят по 30-50 мг/кг каждые 8 часов. Для терапии бактериального менингита, а также лечения инфекций у детей с иммунодефицитом или муковисцидозом, суточная доза составляет 150 мг/кг (но не выше 6 г в сутки), которую делят на 3 введения.

Новорожденным (детям до 1 мес.) назначают по 30 мг/кг каждые 12 часов в/в.

У пациентов с нарушениями функции почек требуется коррекция дозы и режимов введения, исходя из показателей клиренса креатинина. Лечение начинают с введения 1 г в качестве первой, нагрузочной дозы. В дальнейшем поддерживающий режим рассчитывают, как представлено в таблице:

КК, мл/мин	50-31	30-16	15-5	<5
Режим	1 г каждые 12 ч	1 г каждые 24 ч	0,5 г каждые 24 ч	0,5 г каждые 48 ч

Пациентам с инфекциями тяжелого течения на фоне хронической почечной недостаточности разовые дозы, указанные в таблице (см. выше), можно увеличить на 50%, или сократить интервалы между введениями. В дальнейшем, коррекцию режима дозирования проводят на основании данных чувствительности выделенных микроорганизмов, тяжести состояния больного и данных терапевтического мониторинга концентраций цефтазидима в сыворотке крови (остаточная концентрация не должна превышать 40 мг/л).

При гемодиализе: нагрузочная доза - 1 г, затем по 1 г после каждой процедуры гемодиализа. При непрерывном гемодиализе с использованием артерио-венозного шунта и при проведении высокоскоростной гемофильтрации - 1 г/сут ежедневно (за одно или несколько введений). При проведении гемофильтрации с низкой скоростью назначают в дозах, рекомендуемых при нарушении функции почек (см. таблицу выше).

При перитонеальном диализе вначале вводят 1 г (нагрузочная доза), затем назначают по 0,5 г каждые 24 часа.

Дополнительно к в/в или в/м введению, возможно введение Вицефа® в составе диализного раствора из расчета 0,25 г на 2 л диализного раствора.

Введение следует продолжить еще в течение 2 дней после исчезновения симптомов инфекции. В случаях тяжелых и осложненных инфекций могут потребоваться длительные курсы лечения.

вводят внутривенно (струйно, капельно) и внутримышечно.

Растворение сопровождается незначительной экзотермической реакцией, при которой высвобождается диоксид углерода и во флаконе создается положительное давление. Пузырьки диоксида углерода могут присутствовать в готовом растворе, что не влияет на эффективность препарата. Легкое пожелтение раствора также не влияет на эффективность.

Внутримышечное введение

Для в/м введения стерильный порошок растворяют в стерильной воде для инъекций или 0,5-1% растворе лидокаина гидрохлорида (при отсутствии указаний на непереносимость местных анестетиков амидного типа).

Следующие минимальные количества растворителя добавляют непосредственно во флакон с сухим порошком антибиотика:

во флакон, содержащий 0,5 г	1,5 мл
во флакон, содержащий 1,0 г	3,0 мл

Полученный раствор, примерная концентрация цефтазидима в котором 260 мг/мл, вводят глубоко внутримышечно в участки тела с выраженным мышечным слоем (верхне-наружный квадрант ягодицы или латеральная поверхность бедра). Рекомендуется провести тест на аспирацию, чтобы избежать нежелательного введения раствора в кровеносный сосуд.

Внутривенное введение

Для в/в струйного введения растворяют в стерильной воде для инъекций. Следующие количества растворителя добавляют непосредственно во флакон с сухим порошком антибиотика:

во флакон, содержащий 0,5 г	5,0 мл
во флакон, содержащий 1,0 г	10 мл
во флакон, содержащий 2,0 г	20 мл

Полученный раствор, примерная концентрация цефтазидима в котором 90 мг/мл, вводят в/в медленно, в течение 3-5

мин; возможно введение через специальный узел или порт для инъекций системы для в/в инфузий, если больной получает совместимые с жидкости парентерально.

Для в/в капельного введения растворяют, как для в/в струйного введения (см. выше). Полученный раствор добавляют во флакон, содержащий 50-100 мл совместимой инфузионной среды. Вводят через систему для в/в инфузий в течение не менее 30 минут. совместим с 5% раствором декстрозы, 0,9% раствором натрия хлорида, 10% раствором декстрозы, водным раствором, содержащим 0,225% натрия хлорида и 5% декстрозы; водным раствором, содержащим 0,45% натрия хлорида и 5% декстрозы; водным раствором, содержащим 0,9% натрия хлорида и 5% декстрозы; раствором Рингера; лактированным раствором Рингера; 1/6 М раствором натрия лактата; 10% раствором инвертного сахара; раствором «Нормозол-М» с 5% глюкозой.

Побочное действие

Аллергические реакции: в 2% и менее - макулопапулезная сыпь, зуд, лихорадка; очень редко - ангионевротический отек, полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсичный эпидермальный некролиз.

Со стороны пищеварительной системы: в 2% и менее - диарея, тошнота, рвота, боль в животе, колит, холестаз; очень редко - желтуха, псевдомембранозный колит, связанный с *Clostridium difficile*.

Со стороны нервной системы: в 1% и менее - головокружение, головная боль; парестезии; очень редко - судорожные припадки. Сообщалось о случаях неврологических осложнений, таких как тремор, миоклония, судороги, энцефалопатия и кома у больных с почечной недостаточностью, для которых доза цефтазидима не была соответственно снижена.

Со стороны органов кроветворения: в 2% и менее - эозинофилия, тромбоцитоз; очень редко - транзиторные лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, лимфоцитоз, гемолитическая анемия и агранулоцитоз.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, почечная недостаточность.

Со стороны лабораторных показателей: в 2% и менее - транзиторное повышение активности «печеночных» трансаминаз (АСТ, АЛТ), щелочной фосфатазы, ЛДГ, ложноположительная прямая реакция Кумбса без гемолиза; менее, чем в 1% - транзиторные гиперкреатининемия, повышение уровня мочевины и/или креатинина плазмы.

Местные реакции: в 2% и менее - боль и/или воспаление в месте в/в инъекции; при в/м введении - болезненность и уплотнение в месте введения.

Прочие: менее, чем в 1% - лихорадка, кандидоз ротовой полости и кандидозный вагинит.

Передозировка

Передозировка цефтазидима наблюдалась у больных с почечной недостаточностью.

Симптомы: повышение судорожной активности, «порхающий» тремор, энцефалопатия, нейромышечная возбудимость, кома.

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия. В случае тяжелой передозировки концентрация препарата в крови может быть уменьшена при помощи гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При одновременном назначении с аминогликозидами наблюдаются синергидный и аддитивный эффекты. В растворе фармацевтически несовместим с аминогликозидами (значительная взаимная инактивация: при одновременном применении) и ванкомицином (образует осадок в зависимости от концентрации). При одновременном применении не следует смешивать их в одном шприце или одной инфузионной среде; при в/м введении вводить в разные участки тела; при внутривенном введении рекомендуется вводить отдельно, соблюдая определенную последовательность с временным интервалом между инъекциями (инфузиями), либо использовать отдельные в/в катетеры.

Нельзя использовать раствор натрия гидрокарбоната в качестве растворителя.

При одновременном применении цефалоспоринов с петлевыми диуретиками и аминогликозидами возрастает риск нефротоксичности.

Хлорамфеникол и бета-лактамы антибиотики, в т.ч. цефтазидим, действуют антагонистично, поэтому следует избегать их одновременного применения.

Раствор цефтазидима в концентрации 4 мг/мл, приготовленный с использованием 5% раствора декстрозы или 0,9% раствора натрия хлорида, совместим с раствором цефуроксима натрия 3 мг/мл; раствором гепарина 10 МЕ/мл и 50 МЕ/мл, раствором калия хлорида 10 мЭк/л и 40 мЭк/л.

При смешивании раствора Вицефа® в концентрации 20 мг/мл и метронидазола 5 мг/мл оба компонента сохраняют свою активность.

В концентрации от 0,05 до 0,25 мг/мл цефтазидим совместим с раствором для перитонеального диализа (лактатом).

Особые указания

При внутримышечном введении пациентам с непереносимостью местных анестетиков амидного типа нельзя использовать в качестве растворителя 0,5% или 1% раствор лидокаина.

При возникновении диареи во время лечения следует проявлять настороженность ввиду возможного развития псевдомембранозного колита. Если диагноз антибиотик-ассоциированной диареи или псевдомембранозного колита установлен, следует немедленно прекратить введение и назначить соответствующее лечение.

Как и в случае использования других антибиотиков, применение может приводить к колонизации нечувствительной микрофлоры и развитию суперинфекции.

При определении глюкозы в моче методом Бенедикта или Фелинга, а также с использованием Клинитеста® редко

могут наблюдаться ложноположительные результаты.

Влияние на выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстроты реакций

Исследований о влиянии цефтазидима на выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстроты реакций, не проводилось.

Учитывая возможное развитие головокружения, при применении цефтазидима необходимо соблюдать осторожность при вождении транспортных средств и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 0,5 г, 1 г и 2 г.

0,5 г и 1,0 г активного вещества во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл;

2,0 г активного вещества во флаконы стеклянные вместимостью 20 мл.

Растворитель - «Вода для инъекций» в стеклянных ампулах объемом 5 мл.

1 флакон с препаратом и инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

1 флакон с препаратом и 1 ампулу с растворителем упаковывают в контурную ячейковую упаковку. Одну контурную ячейковую упаковку и инструкцию по применению вкладывают в пачку картонную.

5 флаконов с препаратом упаковывают в контурные ячейковые упаковки. Одну контурную ячейковую упаковку и инструкцию по применению вкладывают в пачку картонную.

5 флаконов с препаратом в комплекте с 5 ампулами растворителя упаковывают в контурные ячейковые упаковки. Одну контурную ячейковую упаковку с препаратом, одну контурную ячейковую упаковку с растворителем и инструкцией по применению вкладывают в пачку картонную.

Условия хранения

Список Б. В сухом, защищенном от света, недоступном для детей месте, при температуре не выше 25°C.

Свежеприготовленный раствор препарата годен для применения в течение 18 часов при температуре не выше 25°C.

Срок годности

3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.