

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ЦЕФТАЗИДИМ**  
**(CEFTAZIDIME)**

**Склад:**

діюча речовина: цефтазидим;

1 флакон містить цефтазидиму (у вигляді цефтазидиму пентагідрату) 1,0 г;

допоміжна речовина: натрію карбонат.

**Лікарська форма.** Порошок для розчину для ін'єкцій.

**Основні фізико-хімічні властивості:** білий або світло-жовтий порошок.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування.

Бета-лактамі антибіотики. Цефалоспорины III покоління.

Код АТХ J01D D02.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.**

Цефтазидим – це бактерицидний цефалоспориновий антибіотик, механізм дії якого пов'язаний з порушенням синтезу стінок бактеріальної клітини.

Набута резистентність до антибіотика відрізняється у різних регіонах та може змінюватися з часом, а для окремих штамів може відрізнитися суттєво. Бажано використовувати місцеві (локальні) дані щодо чутливості до антибіотика та дані про розповсюдження мікроорганізмів, що продукують бета-лактамази з розширеним спектром дії, особливо при лікуванні тяжких інфекцій.

**Чутливі мікроорганізми**

Грамположитивні аероби: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*.

Грамнегативні аероби: *Citrobacter koseri*, *Haemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, *Pasteurella multocida*.

**Штами з можливою набутою резистентністю**

Грамнегативні аероби: *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.*, *Morganella morgani*.

Грамположитивні аероби: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pneumonia*, *Viridans group streptococcus*.

Грамположитивні анаероби: *Clostridium perfringens*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*

Грамнегативні анаероби: *Fusobacterium spp.*

**Нечутливі мікроорганізми**

Грамположитивні аероби: *Enterococcus spp.*, включаючи *E. faecalis* та *E. faecium*, *Listeria spp.*

Грамположитивні анаероби: *Clostridium difficile*.

Грамнегативні анаероби: *Bacteroides spp.*, включаючи *B. fragilis*.

Інші: *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.*

**Фармакокінетика.**

У пацієнтів після внутрішньом'язової ін'єкції 500 мг та 1 г швидко досягаються середні пікові концентрації 18 і 37 мг/л відповідно. Через 5 хвилин після внутрішньовенного болюсного введення 500 мг, 1 г або 2 г у сироватці крові досягаються концентрації у середньому 46, 87 або 170 мг/л відповідно. Терапевтично ефективні концентрації залишаються у сироватці крові навіть через 8-12 годин після внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення. Зв'язування з білками плазми крові становить приблизно

10 %. Концентрація цефтазидиму, що перевищує мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) для більшості розповсюджених патогенних мікроорганізмів, досягається у таких тканинах і середовищах як кістки, серце, жовч, мокротиння, внутрішньоочна, синовіальна, плевральна та перитонеальна рідини. Цефтазидим швидко проникає крізь плаценту та у грудне молоко. Препарат погано проникає крізь неушкоджений гематоенцефалічний бар'єр, при відсутності запалення концентрація препарату у ЦНС невелика. Однак при запаленні мозкових оболонок концентрація цефтазидиму у ЦНС становить 4-20 мг/л і вище, що відповідає рівню його терапевтичної концентрації.

Цефтазидим не метаболізується в організмі. Після парентерального введення досягається висока та стійка концентрація цефтазидиму у сироватці крові. Період напіввиведення становить приблизно 2 години. Препарат виводиться у незмінному стані, в активній формі із сечею шляхом гломерулярної фільтрації; приблизно 80-90 % дози виводиться із сечею протягом 24 годин. У пацієнтів із порушенням функції нирок елімінація цефтазидиму знижується, тому дозу слід зменшувати. Менше 1 % препарату виводиться з жовчю, що значно обмежує кількість препарату, яка потрапляє у кишечник.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Лікування наведених нижче інфекцій у дорослих та дітей, включаючи новонароджених:

- внутрішньолікарняна пневмонія;
- інфекції дихальних шляхів у хворих на муковісцидоз;
- бактеріальний менінгіт;
- хронічний середній отит;
- злюкисний зовнішній отит;
- ускладнені інфекції сечовивідних шляхів;
- ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин;
- ускладнені інфекції черевної порожнини;
- інфекції кісток і суглобів;
- перитоніт, пов'язаний з проведенням діалізу у хворих, які знаходяться на безперервному амбулаторному перитонеальному діалізі.

Лікування бактеріємії, що виникає у пацієнтів у результаті будь-якої з наведених вище інфекцій.

Цефтазидим можна застосовувати для лікування хворих із нейтропенією та гарячкою, що виникає у результаті бактеріальної інфекції.

Цефтазидим можна застосовувати для профілактики інфекцій сечовивідних шляхів при операціях на передміхуровій залозі (трансуретральна резекція).

При призначенні цефтазидиму слід враховувати його антибактеріальний спектр, скерований головним чином проти грамнегативних аеробів (див. розділи «*Особливості застосування*» та «*Фармакологічні властивості*»).

Цефтазидим слід застосовувати з іншими антибактеріальними засобами, якщо очікується, що ряд мікроорганізмів, що спричинили інфекцію, не підпадають під спектр дії цефтазидиму.

Призначати препарат слід згідно з існуючими офіційними рекомендаціями щодо призначення антибактеріальних засобів.

#### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до цефтазидиму або до інших компонентів препарату.

Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків.

Наявність в анамнезі тяжкої гіперчутливості (наприклад, анафілактичні реакції) до інших бета-лактамних антибіотиків (пеніциліни, монобактами та карбапенеми).

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Одночасне застосування високих доз препарату з нефротоксичними лікарськими засобами може негативно впливати на функцію нирок (див. розділ «*Особливості застосування*»).

Хлорамфенікол *in vitro* є антагоністом цефтазидиму та інших цефалоспоринів. Клінічне значення цього явища невідоме, проте, якщо пропонується одночасне застосування Цефтазидиму з хлорамфеніколом, слід враховувати можливість антагонізму.

Як і інші антибіотики, Цефтазидим може впливати на флору кишечника, що призводить до зменшення реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

Цефтазидим не впливає на результати визначення глюкозурії ензимними методами, проте невеликий вплив на результати аналізу може спостерігатися при застосуванні методів відновлення міді (Бенедикта, Фелінга, Клінітест).

Цефтазидим не впливає на лужнопікатний метод визначення креатиніну.

### **Особливості застосування.**

Як і при застосуванні інших бета-лактамних антибіотиків, повідомляли про тяжкі та часом летальні реакції гіперчутливості. У разі виникнення тяжких реакцій гіперчутливості лікування цефтазидимом слід негайно припинити та розпочати відповідні невідкладні заходи.

Перед початком лікування слід визначити у пацієнта наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості до цефтазидиму, цефалоспоринових антибіотиків або інших бета-лактамних антибіотиків. З обережністю препарат призначати пацієнтам, у яких були нетяжкі реакції гіперчутливості на інші бета-лактамні антибіотики.

Цефтазидим має обмежений спектр антибактеріальної активності. Він не є прийнятним препаратом для монотерапії деяких типів інфекцій, поки не встановлено, що збудник хвороби є чутливим до лікування препаратом, або існує велика вірогідність того, що можливий збудник буде чутливим до лікування цефтазидимом. Це особливо важливо, коли вирішується питання про лікування пацієнтів з бактеріємією, бактеріальним менінгітом, інфекціями шкіри та м'яких тканин та інфекціями кісток та суглобів. Крім того, цефтазидим чутливий до гідролізу деякими бета-лактамазами з розширеним спектром дії. Тому при виборі цефтазидиму для лікування слід враховувати інформацію про розповсюдження мікроорганізмів, що продукують бета-лактамази з розширеним спектром дії.

Одночасне лікування високими дозами цефалоспоринів і нефротоксичними препаратами, такими як аміноглікозиди або сильнодіючі діуретики (наприклад, фуросемід), може несприятливо впливати на функцію нирок. Досвід клінічного застосування цефтазидиму показав, що при дотриманні рекомендованого дозування це явище мало ймовірно. Немає даних, що цефтазидим несприятливо впливає на функцію нирок у звичайних терапевтичних дозах.

Цефтазидим виводиться нирками, тому дозу слід зменшувати відповідно до ступеня ураження нирок. Повідомляли про випадки неврологічних ускладнень, коли доза не була відповідно зменшена (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Побічні реакції»).

Як і при застосуванні інших антибіотиків широкого спектра дії, тривале лікування Цефтазидимом може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів (наприклад, *Candida*, *Enterococci*); у цьому випадку може бути необхідним припинення лікування або вживання інших необхідних заходів. Дуже важливо постійно контролювати стан хворого.

При застосуванні антибіотиків повідомляли про випадки псевдомембранозного коліту, що може бути різного ступеня тяжкості від легкого до такого, що загрожує життю. Тому важливо зважити на встановлення цього діагнозу у пацієнтів, у яких виникла діарея під час або після застосування антибіотика. У разі тривалої та значної діареї або якщо у пацієнта виникають абдомінальні спазми, лікування слід негайно припинити, провести подальше обстеження пацієнта та при необхідності призначити специфічне лікування *Clostridium difficile*. Не слід призначати лікарські засоби, що уповільнюють перистальтику кишечника.

Як і при застосуванні інших цефалоспоринів і пеніцилінів широкого спектра дії, деякі раніше чутливі штами *Enterobacter* spp. і *Serratia* spp. можуть стати резистентними під час лікування цефтазидимом. У таких випадках слід періодично виконувати дослідження на чутливість.

Препарат містить приблизно 50 мг натрію на 1 г цефтазидиму. Це слід брати до уваги пацієнтам, які дотримуються дієт з обмеженим споживанням натрію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Дані щодо лікування цефтазидимом вагітних обмежені. Дослідження на тваринах не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на вагітність, ембріональний або постнатальний розвиток. Призначати препарат вагітним слід тільки тоді, коли користь від його застосування переважає можливий ризик.

Цефтазидим екскретується у грудне молоко у невеликих кількостях, але при застосуванні терапевтичних доз впливу на немовля, яке знаходиться на грудному годуванні, не очікується. Цефтазидим можна застосовувати у період годування груддю.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Відповідних досліджень не проводили. Але можливе виникнення певних побічних реакцій (наприклад, запаморочення), що може вплинути на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами (див. розділ «Побічні реакції»).

### **Спосіб застосування та дози.**

Цефтазидим слід застосовувати парентерально. Доза залежить від тяжкості захворювання, чутливості, локалізації та типу інфекції, а також від маси тіла і функції нирок пацієнта. Перед застосуванням препарату слід зробити шкірну пробу на переносимість!

Дорослі та діти  $\geq 40$  кг

Таблиця 1

<i>Інтермітуюче введення</i>	
Інфекція	Доза, що вводиться
інфекції дихальних шляхів у хворих на муковісцидоз	100-150 мг/кг маси тіла/на добу кожні 8 годин, максимально до 9 г на добу <sup>1</sup>
фебрильна нейтропенія	2 г кожні 8 годин
внутрішньолікарняна пневмонія	
бактеріальний менінгіт	
бактеріємія*	
інфекції кісток і суглобів	1-2 г кожні 8 годин
ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин	
ускладнені інтраабдомінальні інфекції	
перитоніт, пов'язаний з безперервним амбулаторним перитонеальним діалізом	
ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	1-2 г кожні 8 годин або 12 годин
профілактика інфекційних ускладнень при операціях на передміхуровій залозі (трансуретральна резекція)	1 г під час індукції в анестезію, та друга доза у момент видалення катетера
хронічний середній отит	1-2 г кожні 8 годин
злюякісний зовнішній отит	
<i>Постійна інфузія</i>	
Інфекція	Доза, що вводиться
фебрильна нейтропенія	Вводиться навантажувальна доза 2 г з наступним постійним інфузійним введенням від 4 до 6 г кожні 24 години <sup>1</sup>
внутрішньолікарняна пневмонія	
інфекції дихальних шляхів у хворих на муковісцидоз	
бактеріальний менінгіт	
бактеріємія*	
інфекції кісток і суглобів	
ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин	
ускладнені інтраабдомінальні інфекції	
перитоніт, пов'язаний з безперервним амбулаторним перитонеальним діалізом	

<sup>1</sup> У дорослих пацієнтів із нормальною функцією нирок 9 г на добу застосовували без побічних реакцій.

Діти < 40 кг

Таблиця 2

Немовлята та діти віком > 2 місяців та масою тіла < 40 кг	Інфекція	Звичайна доза
<i>Інтермітуюче введення</i>		
	ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	100-150 мг/кг маси тіла/на добу у 3 прийоми, максимально 6 г на добу
	хронічний середній отит	
	злюкисний зовнішній отит	
	нейтропенія у дітей	150 мг/кг маси тіла/на добу у 3 прийоми, максимально 6 г на добу
	інфекції дихальних шляхів у хворих на муковісцидоз	
	бактеріальний менінгіт	
	бактеріємія*	100-150 мг/кг маси тіла/на добу у 3 прийоми, максимально 6 г на добу
	інфекції кісток і суглобів	
	ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин	
	ускладнені інтраабдомінальні інфекції	
	перитоніт, пов'язаний з безперервним амбулаторним перитонеальним діалізом	
<i>Постійна інфузія</i>		
	фебрильна нейтропенія	Вводиться навантажувальна доза 60-100 мг/кг маси тіла з наступним постійним інфузійним введенням 100-200 мг/кг маси тіла на добу, максимально до 6 г на добу
	внутрішньолікарняна пневмонія	
	інфекції дихальних шляхів у хворих на муковісцидоз	
	бактеріальний менінгіт	
	бактеріємія*	
	інфекції кісток і суглобів	
	ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин	
	ускладнені інтраабдомінальні інфекції	
	перитоніт, пов'язаний з безперервним амбулаторним перитонеальним діалізом	
Немовлята та діти віком ≤ 2 місяці	Інфекція	Звичайна доза
<i>Інтермітуюче введення</i>		
	Більшість інфекцій	25-60 мг/кг маси тіла/добу у 2 прийоми <sup>1</sup>

<sup>1</sup>У немовлят та дітей віком ≤ 2 місяців період навивведення із сироватки крові може бути у 2-3 рази більший, ніж у дорослих

\*якщо це асоціюється або є підозра на асоціювання з інфекціями, наведеними у розділі «Показання».

### Діти

Безпека та ефективність застосування Цефтазидиму шляхом постійної внутрішньовенної інфузії у немовлят та дітей  $\leq 2$  місяців не встановлені.

### Пацієнти літнього віку

Враховуючи зниження кліренсу цефтазидиму, для хворих літнього віку, які мають гострі інфекції, добова доза зазвичай не повинна перевищувати 3 г, особливо у пацієнтів віком від 80 років.

### Печінкова недостатність

Необхідності у зміні дозування для хворих із легкою та помірною печінковою недостатністю немає. Клінічних досліджень у хворих із тяжкою печінковою недостатністю не проводили. Рекомендується ретельний клінічний нагляд за ефективністю та безпекою застосування.

### Ниркова недостатність

Цефтазидим виводиться нирками у незміненому стані. Тому пацієнтам із порушеннями функції нирок дозу слід зменшити.

Початкова навантажувальна доза повинна становити 1 г. Визначення підтримуючої дози повинно базуватися на кліренсі креатиніну.

*Рекомендовані підтримуючі дози цефтазидиму при нирковій недостатності – інтермітуюче введення*

Дорослі та діти  $\geq 40$  кг маси тіла

Таблиця 3

Кліренс креатиніну, мл/хв	Приблизний рівень креатиніну у сироватці крові, мкмоль/л (мг/дл)	Рекомендована одноразова доза цефтазидиму, г	Частота дозування (год)
50-31	150-200 (1,7-2,3)	1	12
30-16	200-350 (2,3-4)	1	24
15-6	350-500 (4-5,6)	0,5	24
< 5	> 500 (> 5,6)	0,5	48

Пацієнтам із тяжкими інфекціями одноразову дозу можна збільшити на 50 % або відповідно збільшити частоту введення. Таким пацієнтам рекомендується контролювати рівень цефтазидиму у сироватці крові.

У дітей кліренс креатиніну слід відкоригувати відповідно до площі поверхні тіла або до маси тіла.

Діти < 40 кг

Таблиця 4

Кліренс креатиніну, мл/хв**	Приблизний рівень креатиніну* у сироватці крові, мкмоль/л (мг/дл)	Рекомендована індивідуальна доза мг/кг маси тіла	Частота дозування (год)
50-31	150-200 (1,7-2,3)	25	12
30-16	200-350 (2,3-4)	25	24
15-6	350-500 (4-5,6)	12,5	24
< 5	> 500 (> 5,6)	12,5	48

\*це рівень креатиніну у сироватці крові, розрахований відповідно до рекомендацій, і може точно не відповідати рівню зменшення функції нирок у всіх пацієнтів з нирковою недостатністю.

\*\* кліренс креатиніну, вирахований на основі площі поверхні тіла, або визначений.

Рекомендується ретельний клінічний нагляд за ефективністю та безпекою застосування.

*Рекомендовані підтримуючі дози цефтазидиму при нирковій недостатності – постійна інфузія*

Дорослі та діти  $\geq 40$  кг маси тіла

Таблиця 5

Кліренс креатиніну, мл/хв	Приблизний рівень креатиніну у сироватці крові, мкмоль/л (мг/дл)	Частота дозування (години)
50-31	150-200 (1,7-2,3)	Вводиться навантажувальна доза 2 г з наступним постійним інфузійним введенням від 1 до 3 г кожні 24 години
30-16	200-350 (2,3-4)	Вводиться навантажувальна доза 2 г з наступним постійним інфузійним введенням 1 г кожні 24 години
$\leq 15$	$> 350$ ( $>4$ )	Не досліджували

Вибір дози слід проводити з обережністю. Рекомендується ретельний клінічний нагляд за ефективністю та безпекою застосування.

Діти  $< 40$  кг

Безпека та ефективність застосування Цефтазидиму шляхом постійної внутрішньовенної інфузії дітям, маса тіла яких  $< 40$  кг, із порушеною функцією нирок не встановлені. Рекомендується ретельний клінічний нагляд за ефективністю та безпекою застосування.

Якщо дітям із порушеною функцією нирок необхідно застосувати препарат шляхом постійної внутрішньовенної інфузії, слід кліренс креатиніну скорегувати відповідно до площі поверхні тіла дитини або маси тіла.

Гемодіаліз

Період напіввиведення цефтазидиму із сироватки крові під час гемодіалізу становить від 3 до 5 годин.

Після кожного сеансу гемодіалізу слід вводити підтримуючу дозу цефтазидиму, що рекомендується у таблиці, наведеній нижче.

Перитонеальний діаліз

Цефтазидим можна застосовувати при перитонеальному діалізі у звичайному режимі та при тривалому амбулаторному перитонеальному діалізі.

Крім внутрішньовенного застосування, цефтазидим можна включати до діалізної рідини (зазвичай від 125 до 250 мг на 2 л діалізного розчину).

Для пацієнтів із нирковою недостатністю, яким проводиться тривалий артеріовенозний гемодіаліз або високопоточна гемофільтрація у відділеннях інтенсивної терапії, рекомендована доза становить 1 г на добу у вигляді одноразової дози або за кілька прийомів. Для низькопоточної гемофільтрації слід застосовувати дози, як при порушенні функції нирок.

Пацієнтам, яким проводиться веновенозна гемофільтрація та веновенозний гемодіаліз, рекомендації з дозування наведені у таблицях.

*Рекомендації з дозування цефтазидиму пацієнтам, яким проводиться тривала веновенозна гемофільтрація*

Таблиця 6

Резидуальна функція нирок (кліренс креатиніну, мл/хв)	Підтримуюча доза (мг) залежно від швидкості ультрафільтрації (мл/хв) <sup>a</sup>			
	5	16,7	33,3	50
0	250	250	500	500
5	250	250	500	500
10	250	500	500	750
15	250	500	500	750
20	500	500	500	750

<sup>a</sup>Підтримуючу дозу слід вводити кожні 12 годин.

Рекомендації з дозування цефтазидиму пацієнтам, яким проводиться тривалий веновенозний гемодіаліз

Таблиця 7

Резидуальна функція нирок (кліренс креатиніну, мл/хв)	Підтримуюча доза (мг) для діалізату при швидкості потоку (мл/хв) <sup>a</sup>					
	1 л/год			2 л/год		
	Швидкість ультрафільтрації (л/год)			Швидкість ультрафільтрації (л/год)		
	0,5	1	2	0,5	1	2
0	500	500	500	500	500	750
5	500	500	750	500	500	750
10	500	500	750	500	750	1000
15	500	750	750	750	750	1000
20	750	750	1000	750	750	1000

<sup>a</sup>Підтримуючу дозу слід вводити кожні 12 годин.

#### Введення.

Цефтазидим вводиться внутрішньовенно ін'єкційно або інфузійно або шляхом глибокої внутрішньом'язової ін'єкції. Рекомендованими ділянками для внутрішньом'язового введення є верхній зовнішній квадрант великого сідничного м'яза або латеральна частина стегна.

Розчини цефтазидиму можна вводити безпосередньо у вену або у систему для внутрішньовенних інфузій, якщо пацієнт отримує рідини парентерально.

Доза залежить від тяжкості захворювання, чутливості, локалізації та типу інфекції, а також від віку та функції нирок пацієнта.

Набута резистентність до антибіотика відрізняється у різних регіонах та може змінюватися з часом, а для окремих штамів може відрізнятися суттєво. Бажано використовувати місцеві (локальні) дані щодо чутливості до антибіотика, особливо при лікуванні тяжких інфекцій.

#### Приготування розчину.

Цефтазидим сумісний з найчастіше вживаними розчинами для внутрішньовенного введення. Однак не слід застосовувати як розчинник натрію бікарбонат для ін'єкцій (див. розділ «Несумісність»).

Флакони всіх розмірів виробляються під зниженим тиском. По мірі розчинення препарату виділяється діоксид вуглецю і тиск у флаконі підвищується. На невеликі бульбашки діоксиду вуглецю у розчиненому препараті можна не зважати.

Інструкції з розчинення: див. таблицю 8.

Таблиця 8



Об'єм флакона	Спосіб введення	Необхідна кількість розчинника (мл)	Приблизна концентрація (мг/мл)
1 г	внутрішньом'язово	3	260
	внутрішньовенний болюс	10	90
	внутрішньовенна інфузія	50*	20

Розчинення для приготування внутрішньовенної інфузії слід проводити в два етапи (див. в тексті нижче).

Колір розчину варіює від яскраво-жовтого до бурштинового залежно від концентрації, розчинника і умов зберігання. При дотриманні рекомендацій дія препарату не залежить від варіацій його забарвлення.

Цефтазидим у концентраціях від 1 мг/мл до 40 мг/мл сумісний з такими розчинами: 0,9 % розчин натрію хлориду; М/6 розчин натрію лактату; розчин Хартмана; 5 % розчин глюкози, 0,225 % розчин натрію хлориду та 5 % розчин глюкози; 0,45 % розчин натрію хлориду та 5 % розчин глюкози; 0,9 % розчин натрію хлориду та 5 % розчин глюкози; 0,18 % розчин натрію хлориду та 4 % розчин глюкози; 10 % розчин глюкози; 10 % розчин глюкози 40 та 0,9 % розчин натрію хлориду; 10 % розчин глюкози 40 та 5 % розчин глюкози; 6 % розчин декстрану 70 та 0,9 % розчин натрію хлориду; 6 % розчин декстрану 70 та 5 % розчин глюкози.

Цефтазидим у концентраціях від 0,05 мг/мл до 0,25 мг/мл сумісний з рідиною для інтраперитонеального діалізу (лактатом).

Цефтазидим для внутрішньом'язового введення можна розчиняти у 0,5 % або 1 % розчині лідокаїну гідрохлориду.

Ефективність обох препаратів зберігається при змішуванні цефтазидиму у дозі 4 мг/мл з такими речовинами: гідрокортизон (гідрокортизону натрію фосфат) 1 мг/мл у 0,9 % розчині натрію хлориду для ін'єкцій або 0,5 % розчині глюкози; цефуроксим (цефуроксим натрію) 3 мг/мл у 0,9 % розчині натрію хлориду для ін'єкцій; клоксацилін (клоксацилін натрію) 4 мг/мл у 0,9 % розчині натрію хлориду для ін'єкцій; гепарин 10 МО/мл або 50 МО/мл у 0,9 % розчині натрію хлориду для ін'єкцій; калію хлорид 10 мекв/л або 40 мекв/л у 0,9 % розчині натрію хлориду для ін'єкцій.

Цефтазидим, розведений лідокаїном, не можна застосовувати:

- для внутрішньовенного введення;
- дітям віком до 12 років;
- пацієнтам з алергічною реакцією на лідокаїн;
- пацієнтам з блокадою серця;
- пацієнтам з тяжкою серцевою недостатністю.

*Приготування розчину для внутрішньом'язової або внутрішньовенної болюсної ін'єкції.*

1. Вколоти голку шприца через кришку флакона і ввести рекомендований об'єм розчинника.
2. Вийняти голку шприца та струшувати флакон до отримання прозорого розчину.
3. Перевернути флакон. При повністю введеному поршні шприца вставити голку у флакон. Набрати весь розчин у шприц, при цьому голка весь час повинна бути у розчині. На маленькі бульбашки вуглекислого газу можна не зважати.

*Приготування розчину для внутрішньовенної інфузії у 2 етапи.*

1. Вколоти голку шприца через кришку флакона і ввести 10 мл розчинника.
2. Вийняти голку шприца та струсити флакон до отримання прозорого розчину.
3. Не вставляти голку для повітря до повного розчинення препарату. Вставити голку для повітря через кришку у флакон для послаблення внутрішнього тиску у флаконі.
4. Додати отриманий розчин до системи для внутрішньовенної інфузії, щоб загальний об'єм розчину був щонайменше 50 мл, та використати для внутрішньовенної інфузії протягом 15-30 хвилин.

*Примітка.* Для забезпечення стерильності препарату дуже важливо не вставляти голку через кришку флакона до розчинення препарату.

Готовий розчин можна зберігати протягом 24 годин при температурі нижче 25 °С.

*Діти.*

Застосовувати дітям з перших днів життя.

### **Передозування.**

Передозування може призвести до неврологічних ускладнень, таких як енцефалопатія, судоми і кома. Симптоми передозування можуть виникнути у пацієнтів із нирковою недостатністю, якщо не зменшити у них відповідно дозу (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

Концентрацію цефтазидиму у плазмі крові можна зменшити шляхом гемодіалізу або перитонеального діалізу.

Лікування: симптоматичне.

### **Побічні реакції.**

Побічні ефекти були класифіковані за частотою їх виникнення – від дуже частих до нечастих, а також за органами і системами: дуже часто  $\geq 1/10$ ; часто  $\geq 1/100$  та  $< 1/10$ ; нечасто  $\geq 1/1000$  та  $< 1/100$ ; рідко  $\geq 1/10000$  та  $< 1/1000$ ; дуже рідко  $< 1/10000$ ; частота невідома.

#### *Інфекції та інвазії*

Нечасто – кандидоз (включаючи вагініт і кандидозний стоматит).

*З боку кровоносної та лімфатичної систем.*

Часто – еозинофілія та тромбоцитоз.

Нечасто – лейкопенія, нейтропенія і тромбоцитопенія.

Частота невідома – лімфоцитоз, гемолітична анемія та агранулоцитоз.

#### *З боку імунної системи*

Частота невідома – анафілаксія (включаючи бронхоспазм та/або артеріальну гіпотензію).

#### *З боку нервової системи*

Нечасто – запаморочення, головний біль.

Частота невідома – парестезії.

Повідомляли про випадки неврологічних ускладнень, таких як тремор, міоклонія, судоми, енцефалопатія та кома у пацієнтів із нирковою недостатністю, для яких доза цефтазидиму не була відповідно зменшена.

#### *З боку судин*

Часто – флебіт або тромбофлебіт у місці введення препарату.

#### *З боку шлунково-кишкового тракту*

Часто – діарея.

Нечасто – нудота, блювання, біль у животі та коліт.

Як і при застосуванні інших цефалоспоринів, коліт може бути пов'язаний з *Clostridium difficile* і може проявлятися у вигляді псевдомембранозного коліту (див. розділ «Особливості застосування»).

Частота невідома – порушення смаку.

#### *З боку сечовидільної системи*

Нечасто – транзиторне підвищення рівня сечовини крові.

Дуже рідко – інтерстиціальний нефрит, гостра ниркова недостатність.

#### *З боку гепатобіліарної системи*

Часто – транзиторне підвищення рівня одного або кількох печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТ, лужна фосфатаза).

Частота невідома – жовтяниця.

#### *З боку шкіри та підшкірної тканини*

Часто – макулопапульозний висип або кропив'янка.

Нечасто – свербіж.

Частота невідома – ангіоневротичний набряк, поліморфна еритема, синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

*Загальні розлади та розлади у місці введення*

Часто – біль та/або запалення у місці внутрішньом'язової ін'єкції.

Нечасто – гарячка.

*Лабораторні показники*

Часто – позитивний тест Кумбса.

Нечасто – як і при застосуванні деяких інших цефалоспоринів, інколи спостерігалось транзиторне підвищення рівня сечовини крові, азоту сечовини крові та/або креатиніну у сироватці крові.

Позитивна реакція Кумбса спостерігається приблизно у 5 % пацієнтів, що може впливати на визначення групи крові.

***Термін придатності.***

Цефтазидим, порошок для розчину для ін'єкцій по 1,0 г, – 2 роки.

Вода для ін'єкцій, розчинник для парентерального застосування, по 10 мл в ампулі – 4 роки.

***Умови зберігання.***

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

***Несумісність.***

Цефтазидим менш стабільний у розчині натрію бікарбонату для ін'єкцій, ніж в інших розчинах для внутрішньовенного введення. Тому він не рекомендується як розчинник.

Цефтазидим та аміноглікозиди не слід змішувати в одній інфузійній системі або шприці.

При додаванні до розчину цефтазидиму розчину ванкоміцину можливе утворення осаду, тому рекомендується промивати інфузійні системи і внутрішньовенні катетери між використанням цих препаратів.

**Упаковка.** По 1 г порошку у флаконі; по 1 або по 5, або по 50 флаконів у пачці; по 1 флакону та 1 ампулі з розчинником (вода для ін'єкцій, по 10 мл в ампулі) у блістері, по 1 блістеру у пачці.

***Категорія відпуску.***

За рецептом.

***Виробник.***

Приватне акціонерне товариство «Лекхім-Харків».

Виробництво з пакування in bulk фірми-виробника Квілу Фармацевтікал Ко., Лтд., Китай.

***Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.***

Україна, 61115, Харківська обл., місто Харків, вулиця Северина Потоцького, будинок 36.

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**

**ЦЕФТАЗИДИМ**  
**(CEFTAZIDIME)**

**Состав:**

*действующее вещество:* цефтазидим;

1 флакон содержит цефтазидима (в виде цефтазидима пентагидрата) 1,0 г;

*вспомогательное вещество:* натрия карбонат.

**Лекарственная форма.** Порошок для раствора для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* белый или светло-желтый порошок.

**Фармакотерапевтическая группа.** Антибактериальные средства для системного применения. Бета-лактамы антибиотики. Цефалоспорины III поколения. Код АТХ J01D D02.

**Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

Цефтазидим – это бактерицидный цефалоспориновый антибиотик, механизм действия которого связан с нарушением синтеза стенок бактериальной клетки.

Приобретенная резистентность к антибиотику отличается в разных регионах и может меняться со временем, а для отдельных штаммов может отличаться существенно. Желательно использовать местные (локальные) данные относительно чувствительности к антибиотику и данные о распространении микроорганизмов, которые продуцируют бета-лактамазы с расширенным спектром действия, особенно при лечении тяжелых инфекций.

Чувствительные микроорганизмы

Грамположительные аэробы: *Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae.*

Грамотрицательные аэробы: *Citrobacter koseri, Haemophilus influenza, Moraxella catarrhalis, Neisseria meningitides, Proteus mirabilis, Proteus spp., Providencia spp., Pasteurella multocida.*

Штаммы с возможной приобретенной резистентностью

Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter baumannii, Burkholderia cepacia, Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella spp., Pseudomonas aeruginosa, Serratia spp., Morganella morgani.*

Грамположительные аэробы: *Staphylococcus aureus, Staphylococcus pneumonia, Viridans group streptococcus.*

Грамположительные анаэробы: *Clostridium perfringens, Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp.*

Грамотрицательные анаэробы: *Fusobacterium spp.*

Нечувствительные микроорганизмы

Грамположительные аэробы: *Enterococcus spp.,* включая *E. faecalis* и *E. faecium, Listeria spp.*

Грамположительные анаэробы: *Clostridium difficile.*

Грамотрицательные анаэробы: *Bacteroides spp.,* включая *B. fragilis.*

Другие: *Chlamydia spp., Mycoplasma spp., Legionella spp.*

*Фармакокинетика.*

У пациентов после внутримышечной инъекции 500 мг и 1 г быстро достигаются средние пиковые концентрации 18 и 37 мг/л соответственно. Через 5 минут после внутривенного болюсного введения 500 мг, 1 г или 2 г в сыворотке крови достигаются концентрации в среднем 46, 87 или 170 мг/л соответственно. Терапевтически эффективные концентрации остаются в сыворотке крови даже через 8-12 часов после внутривенного и внутримышечного введения. Связывание с белками плазмы крови составляет около 10 %. Концентрация цефтазидима, которая превышает минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) для большинства распространенных патогенных микроорганизмов, достигается в таких тканях и

средах как кости, сердце, желчь, мокроты, внутриглазная, синовиальная, плевральная и перитонеальная жидкости. Цефтазидим быстро проникает через плаценту и в грудное молоко. Препарат плохо проникает через неповрежденный гематоэнцефалический барьер, при отсутствии воспаления концентрация препарата в ЦНС небольшая. Однако при воспалении мозговых оболочек концентрация цефтазидима в ЦНС составляет 4-20 мг/л и выше, что соответствует уровню его терапевтической концентрации.

Цефтазидим не метаболизируется в организме. После парентерального введения достигается высокая и стойкая концентрация цефтазидима в сыворотке крови. Период полувыведения составляет около 2 часов. Препарат выводится в неизменном виде, в активной форме с мочой путем гломерулярной фильтрации; около 80-90 % дозы выводится с мочой в течение 24 часов. У пациентов с нарушением функции почек элиминация цефтазидима уменьшается, поэтому дозу следует уменьшить. Менее 1 % препарата выводится с желчью, что значительно ограничивает количество препарата, которое попадает в кишечник.

### **Клинические характеристики.**

#### ***Показания.***

Лечение приведенных ниже инфекций у взрослых и детей, включая новорожденных:

- внутрибольничная пневмония;
- инфекции дыхательных путей у больных муковисцидозом;
- бактериальный менингит;
- хронический средний отит;
- злокачественный внешний отит;
- усложненные инфекции мочевыводящих путей;
- усложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- усложненные инфекции брюшной полости;
- инфекции костей и суставов;
- перитонит, связанный с проведением диализа у больных, которые находятся на непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе.

Лечение бактериемии, которая возникает у пациентов в результате какой-либо с приведенных выше инфекций.

Цефтазидим можно применять для лечения больных с нейтропенией и лихорадкой, которая возникает в результате бактериальной инфекции.

Цефтазидим можно применять для профилактики инфекций мочевыводящих путей при операциях на предстательной железе (трансуретральная резекция).

При назначении цефтазидима следует учитывать его антибактериальный спектр, направленный главным образом против грамотрицательных аэробов (см. разделы «*Особенности применения*» и «*Фармакологические свойства*»).

Цефтазидим следует применять с другими антибактериальными средствами, если ожидается, что ряд микроорганизмов, которые вызвали инфекцию, не попадают под спектр действия цефтазидима.

Назначать препарат следует согласно с существующими официальными рекомендациями относительно назначения антибактериальных средств.

#### ***Противопоказания.***

Повышенная чувствительность к цефтазидиму или к другим компонентам препарата.

Повышенная чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам.

Наличие в анамнезе тяжелой гиперчувствительности (например, анафилактические реакции) к другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллины, монобактамы и карбапенемы).

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

Одновременное применение высоких доз препарата с нефротоксическими лекарственными средствами может отрицательно влиять на функцию почек (см. раздел «Особенности применения»).

Хлорамфеникол *in vitro* является антагонистом цефтазидима и других цефалоспоринов. Клиническое значение этого явления неизвестно, однако, если предлагается одновременное применение Цефтазидима с хлорамфениколом, следует учитывать возможность антагонизма. Как и другие антибиотики, Цефтазидим может влиять на флору кишечника, что приводит к уменьшению реабсорбции эстрогенов и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивных средств.

Цефтазидим не влияет на результаты определения глюкозурии энзимными методами, однако небольшое влияние на результаты анализа может наблюдаться при применении методов восстановления меди (Бенедикта, Феллинга, Клинитест).

Цефтазидим не влияет на щелочнопикратный метод определения креатинина.

### **Особенности применения.**

Как и при применении других бета-лактамовых антибиотиков, сообщали о тяжелых и временами летальных реакциях гиперчувствительности. В случае возникновения тяжелых реакций гиперчувствительности лечение цефтазидимом следует немедленно прекратить и начать соответствующие неотложные мероприятия.

Перед началом лечения следует определить у пациента наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности к цефтазидиму, цефалоспориновым антибиотикам или другим бета-лактамовым антибиотикам. С осторожностью препарат назначать пациентам, у которых были нетяжелые реакции гиперчувствительности на другие бета-лактамовые антибиотики.

Цефтазидим имеет ограниченный спектр антибактериальной активности. Он не является приемлемым препаратом для монотерапии некоторых типов инфекций, пока не установлено, что возбудитель болезни является чувствительным к лечению препаратом, или существует большая вероятность того, что возможный возбудитель будет чувствительным к лечению цефтазидимом. Это особенно важно, когда решается вопрос о лечении пациентов с бактериемией, бактериальным менингитом, инфекциями кожи и мягких тканей и инфекциями костей и суставов. Кроме этого, цефтазидим чувствителен к гидролизу некоторыми бета-лактамазами с расширенным спектром действия. Поэтому при выборе цефтазидима для лечения следует учитывать информацию о распространении микроорганизмов, которые продуцируют бета-лактамазы с расширенным спектром действия. Одновременное лечение высокими дозами цефалоспоринов и нефротоксическими препаратами, такими как аминогликозиды или сильнодействующие диуретики (например, фуросемид), может неблагоприятно влиять на функцию почек. Опыт клинического применения цефтазидима показал, что при соблюдении рекомендованного дозирования это явление маловероятное. Нет данных, что цефтазидим неблагоприятно влияет на функцию почек в обычных терапевтических дозах.

Цефтазидим выводится почками, поэтому дозу следует уменьшать в соответствии со степенью поражения почек. Сообщали о случаях неврологических осложнений, когда доза не была соответственно уменьшена (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Побочные реакции»).

Как и при применении других антибиотиков широкого спектра действия, продолжительное лечение Цефтазидимом может привести к избыточному росту нечувствительных микроорганизмов (например, *Candida*, *Enterococci*); в этом случае может быть необходимым прекращение лечения или проведение других необходимых мероприятий. Очень важно постоянно контролировать состояние больного.

При применении антибиотиков сообщали о случаях псевдомембранозного колита, который может быть различной степени тяжести от легкого до такого, который угрожает жизни. Поэтому важно обратить внимание на установление этого диагноза у пациентов, у которых началась диарея во время или после применения антибиотика. В случае длительной и обильной диареи или если у пациента возникают абдоминальные спазмы, лечение следует немедленно прекратить, провести дальнейшее обследование пациента и при необходимости

назначить специфическое лечение *Clostridium difficile*. Не следует назначать лекарственные средства, замедляющие перистальтику кишечника.

Как и при применении других цефалоспоринов и пенициллинов широкого спектра действия, некоторые ранее чувствительные штаммы *Enterobacter spp.* и *Serratia spp.* могут стать резистентными во время лечения цефтазидимом. В таких случаях следует периодически выполнять исследования на чувствительность.

Препарат содержит около 50 мг натрия на 1 г цефтазидима. Это следует принять во внимание пациентам, которые придерживаются диет с ограниченным потреблением натрия.

*Применение в период беременности или кормления грудью.*

Данные относительно лечения цефтазидимом беременных ограничены. Исследования на животных не указывают на прямое или не прямое вредное воздействие на беременность, эмбриональное или постнатальное развитие. Назначать препарат беременным следует только тогда, когда польза от его применения превышает возможный риск.

Цефтазидим экскретируется в грудное молоко в небольших количествах, но при применении терапевтических доз влияние на младенца, который находится на грудном вскармливании, не ожидается. Цефтазидим можно применять в период кормления грудью.

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

Соответствующих исследований не проводили. Но возможно возникновение определенных побочных реакций (например, головокружение), что может влиять на способность управлять автотранспортом или другими механизмами (см. раздел «Побочные реакции»).

**Способ применения и дозы.**

Цефтазидим следует применять парентерально. Доза зависит от тяжести заболевания, чувствительности, локализации и типа инфекции, а также от массы тела и функции почек пациента. Перед применением препарата следует провести кожную пробу на переносимость!

Взрослые и дети  $\geq 40$  кг

Таблица 1

<i>Интермиттирующее введение</i>	
Инфекция	Вводимая доза
инфекции дыхательных путей у больных муковисцидозом	100-150 мг/кг массы тела/в сутки каждые 8 часов, максимально до 9 г в сутки <sup>1</sup>
фебрильная нейтропения	2 г каждые 8 часов
внутрибольничная пневмония	
бактериальный менингит	
бактериемия*	
инфекции костей и суставов	1-2 г каждые 8 часов
осложненные инфекции кожи и мягких тканей	
осложненные интраабдоминальные инфекции	
перитонит, связанный с непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом	1-2 г каждые 8 часов или 12 часов
осложненные инфекции мочевыводящих путей	
профилактика инфекционных осложнений при операциях на предстательной железе (трансуретральная резекция)	1 г во время индукции в анестезию, и вторая доза в момент удаления катетера
хронический средний отит	1-2 г каждые 8 часов
злокачественный внешний отит	
<i>Постоянная инфузия</i>	
Инфекция	Вводимая доза

фебрильная нейтропения	Вводится нагрузочная доза 2 г с последующим постоянным инфузионным введением от 4 до 6 г каждые 24 часа <sup>1</sup>
внутрибольничная пневмония	
инфекции дыхательных путей у больных муковисцидозом	
бактериальный менингит	
бактериемия*	
инфекции костей и суставов	
осложненные инфекции кожи и мягких тканей	
осложненные интраабдоминальные инфекции	
перитонит, связанный с непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом	
<sup>1</sup> У взрослых пациентов с нормальной функцией почек 9 г в сутки применяли без побочных реакций.	

### Дети < 40 кг

Таблица 2

Младенцы и дети > 2 месяцев и массой тела < 40 кг	Инфекция	Обычная доза
<i>Интермиттирующее введение</i>		
	осложненные инфекции мочевыводящих путей	100-150 мг/кг массы тела/в сутки в 3 приема, максимально 6 г в сутки
	хронический средний отит	
	злокачественный внешний отит	
	нейтропения у детей	150 мг/кг массы тела/в сутки в 3 приема, максимально 6 г в сутки
	инфекции дыхательных путей у больных муковисцидозом	
	бактериальный менингит	
	бактериемия*	
	инфекции костей и суставов	100-150 мг/кг массы тела/в сутки в 3 приема, максимально 6 г в сутки
	осложненные инфекции кожи и мягких тканей	
	осложненные интраабдоминальные инфекции	
	перитонит, связанный с непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом	
<i>Постоянная инфузия</i>		
	фебрильная нейтропения	Вводится нагрузочная доза 60-100 мг/кг массы тела с последующим постоянным инфузионным введением 100-200 мг/кг массы тела в сутки, максимально до 6 г в сутки
	внутрибольничная пневмония	
	инфекции дыхательных путей у больных муковисцидозом	
	бактериальный менингит	
	бактериемия*	
	инфекции костей и суставов	
	осложненные инфекции кожи и мягких тканей	



	осложненные интраабдоминальные инфекции	
	перитонит, связанный с не- прерывным амбулаторным перитонеальным диализом	
Младенцы и дети $\leq 2$ месяца	Инфекция	Обычная доза
<i>Интермиттирующее введение</i>		
	Большинство инфекций	25-60 мг/кг массы тела/сут- ки в 2 приема <sup>1</sup>
<sup>1</sup> У младенцев и детей $\leq 2$ месяцев период полувыведения из сыворотки крови может быть в 2-3 раза больше, чем у взрослых		

\*если это ассоциируется или есть подозрение на ассоциирование с инфекциями, приведенными в разделе «Показания».

### Дети

Безопасность и эффективность применения Цефтазидима путем постоянной внутривенной инфузии у младенцев и детей  $\leq 2$  месяцев не установлены.

### Пациенты пожилого возраста

Учитывая снижение клиренса цефтазидима, для больных пожилого возраста, имеющих острые инфекции, суточная доза обычно не должна превышать 3 г, особенно у пациентов возрастом от 80 лет.

### Печеночная недостаточность

Необходимости в изменении дозирования для больных с легкой и умеренной печеночной недостаточностью нет. Клинических исследований у больных с тяжелой печеночной недостаточностью не проводили. Рекомендуется тщательный клинический контроль за эффективностью и безопасностью применения.

### Почечная недостаточность

Цефтазидим выводится почками в неизменном состоянии. Поэтому пациентам с нарушениями функции почек дозу следует уменьшить.

Начальная нагрузочная доза должна составлять 1 г. Определение поддерживающей дозы должно базироваться на клиренсе креатинина.

*Рекомендованные поддерживающие дозы цефтазидима при почечной недостаточности – интермиттирующее введение*

Взрослые и дети  $\geq 40$  кг массы тела

Таблица 3

Клиренс креатинина, мл/мин	Примерный уровень креатинина в сыворотке крови, мкмоль/л (мг/дл)	Рекомендованная одноразовая доза цефтазидима, г	Частота дозирования (час)
----------------------------	--	---	---------------------------

50-31	150-200 (1,7-2,3)	1	12
30-16	200-350 (2,3-4)	1	24
15-6	350-500 (4-5,6)	0,5	24
< 5	> 500 (> 5,6)	0,5	48

Пациентам с тяжелыми инфекциями одноразовую дозу можно увеличить на 50 % или соответственно увеличить частоту введения. Таким пациентам рекомендуются контролировать уровень цефтазидима в сыворотке крови.

У детей клиренс креатинина следует откорректировать соответственно к площади поверхности тела или к массе тела.

Дети < 40 кг

Таблица 4

Клиренс креатинина, мл/мин**	Примерный уровень креатинина* в сыворотке крови, мкмоль/л (мг/дл)	Рекомендованная индивидуальная доза мг/кг массы тела	Частота дозирования (час)
50-31	150-200 (1,7-2,3)	25	12
30-16	200-350 (2,3-4)	25	24
15-6	350-500 (4-5,6)	12,5	24
< 5	> 500 (> 5,6)	12,5	48

\*это уровень креатинина в сыворотке крови, рассчитанный соответственно к рекомендациям, и может точно не соответствовать уровню уменьшения функции почек у всех пациентов с почечной недостаточностью.

\*\* клиренс креатинина, рассчитанный на основании площади поверхности тела, или определен.

Рекомендуется тщательное клиническое наблюдение за эффективностью и безопасностью применения.

*Рекомендованные поддерживающие дозы цефтазидима при почечной недостаточности – постоянная инфузия*

Взрослые и дети ≥ 40 кг массы тела

Таблица 5

Клиренс креатинина, мл/мин	Примерный уровень креатинина в сыворотке крови, мкмоль/л (мг/дл)	Частота дозирования (часы)
----------------------------	--	----------------------------

50-31	150-200 (1,7-2,3)	Вводится нагрузочная доза 2 г с последующим постоянным инфузионным введением от 1 до 3 г каждые 24 часа
30-16	200-350 (2,3-4)	Вводится нагрузочная доза 2 г с последующим постоянным инфузионным введением 1 г каждые 24 часа
≤ 15	> 350 (>4)	Не исследовали

Выбор дозы следует проводить с осторожностью. Рекомендуется тщательное клиническое наблюдение за эффективностью и безопасностью применения.

#### Дети < 40 кг

Безопасность и эффективность применения Цефтазидима путем постоянной внутривенной инфузии детям, масса тела которых < 40 кг, с нарушенной функцией почек не установлены. Рекомендуется тщательное клиническое наблюдение за эффективностью и безопасностью применения.

Если детям с нарушенной функцией почек необходимо применить препарат путем постоянной внутривенной инфузии, следует клиренс креатинина скорректировать соответственно к площади поверхности тела ребенка или массы тела.

#### Гемодиализ

Период полувыведения цефтазидима из сыворотки крови во время гемодиализа составляет от 3 до 5 часов.

После каждого сеанса гемодиализа следует вводить поддерживающую дозу цефтазидима, которая рекомендуется в таблице, приведенной ниже.

#### Перитонеальный диализ

Цефтазидим можно применять при перитонеальном диализе в обычном режиме и при продолжительном амбулаторном перитонеальном диализе.

Кроме внутривенного применения, цефтазидим можно включать к диализной жидкости (обычно от 125 до 250 мг на 2 л диализного раствора).

Для пациентов с почечной недостаточностью, которым проводится продолжительный артериовенозный гемодиализ или высокопоточная гемофильтрация в отделениях интенсивной терапии, рекомендованная доза составляет 1 г в сутки в виде одноразовой дозы или за несколько приемов. Для низкопоточной гемофильтрации следует применять дозы, как при нарушении функции почек.

Пациентам, которым проводится веновенозная гемофильтрация и веновенозный гемодиализ, рекомендации по дозированию приведены в таблицах.

*Рекомендации по дозированию цефтазидима пациентам, которым проводится продолжительная веновенозная гемофильтрация*

Таблица 6

Резидуальная функция почек (клиренс креатинина, мл/мин)	Поддерживающая доза (мг) зависимо от скорости ультрафильтрации (мл/мин) <sup>a</sup>			
	5	16,7	33,3	50
0	250	250	500	500
5	250	250	500	500
10	250	500	500	750
15	250	500	500	750
20	500	500	500	750

<sup>a</sup>Поддерживающую дозу следует вводить каждые 12 часов.

*Рекомендации по дозированию цефтазидима пациентам, которым проводится продолжительный веновенозный гемодиализ*

Таблица 7

Резидуальная функция почек	Поддерживающая доза (мг) для диализата при скорости потока (мл/мин) <sup>a</sup>
----------------------------	--

(клиренс креатинина, мл/мин)	1 л/час			2 л/час		
	Скорость ультрафильтрации (л/час)			Скорость ультрафильтрации (л/час)		
	0,5	1	2	0,5	1	2
0	500	500	500	500	500	750
5	500	500	750	500	500	750
10	500	500	750	500	750	1000
15	500	750	750	750	750	1000
20	750	750	1000	750	750	1000

<sup>a</sup>Поддерживающую дозу следует вводить каждые 12 часов.

#### Введение.

Цефтазидим вводить внутривенно инъекционно или инфузионно или путем глубокой внутримышечной инъекции. Рекомендованными участками для внутримышечного введения является верхний внешний квадрант большой ягодичной мышцы или латеральная часть бедра.

Растворы цефтазидима можно вводить непосредственно в вену или в систему для внутривенных инфузий, если пациент получает жидкости парентерально.

Доза зависит от тяжести заболевания, чувствительности, локализации и типа инфекции, а также от возраста и функции почек пациента.

Приобретенная резистентность к антибиотику отличается в разных регионах и может меняться со временем, а для отдельных штаммов может отличаться существенно. Желательно использовать местные (локальные) данные относительно чувствительности к антибиотику, особенно при лечении тяжелых инфекций.

#### Приготовление раствора.

Цефтазидим совместим с наиболее часто применяемыми растворами для внутривенного введения. Однако не следует применять как растворитель натрия бикарбонат для инъекций (см. раздел «Несовместимость»).

Флаконы всех размеров изготавливаются под сниженным давлением. По мере растворения препарата выделяется диоксид углерода и давление во флаконе повышается. На небольшие пузырьки диоксида углерода в растворенном препарате можно не обращать внимание.

Инструкции по разведению: см. таблицу 8.

Таблица 8

Объем флакона	Способ введения	Необходимое количество растворителя (мл)	Приблизительная концентрация (мг/мл)
1 г	внутримышечно	3	260
	внутривенный болюс	10	90
	внутривенная инфузия	50*	20

Растворение для приготовления внутривенной инфузии следует проводить в два этапа (см. в тексте ниже).

Цвет раствора варьирует от ярко-желтого до янтарного в зависимости от концентрации, растворителя и условий хранения. При соблюдении рекомендаций действие препарата не зависит от вариаций его окрашивания.

Цефтазидим в концентрациях от 1 мг/мл до 40 мг/мл совместим с такими растворами: 0,9 % раствор натрия хлорида; М/6 раствор натрия лактата; раствор Хартмана; 5 % раствор глюкозы, 0,225 % раствор натрия хлорида и 5 % раствор глюкозы; 0,45 % раствор натрия хлорида и 5 % раствор глюкозы; 0,9 % раствор натрия хлорида и 5 % раствор глюкозы; 0,18 % раствор натрия хлорида и 4 % раствор глюкозы; 10 % раствор глюкозы; 10 % раствор глюкозы 40 и 0,9 % раствор натрия хлорида; 10 % раствор глюкозы 40 и 5 % раствор глюкозы; 6 % раствор декстрана 70 и 0,9 % раствор натрия хлорида; 6 % раствор декстрана 70 и 5 % раствор глюкозы.

Цефтазидим в концентрациях от 0,05 мг/мл до 0,25 мг/мл совместим с жидкостью для интраперитонеального диализа (лактатом).

Цефтазидим для внутримышечного введения можно растворять в 0,5 % или 1 % растворе лидокаина гидрохлорида.

Эффективность обоих препаратов сохраняется при смешивании цефтазидима в дозе 4 мг/мл с такими веществами: гидрокортизон (гидрокортизона натрия фосфат) 1 мг/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида для инъекций или 0,5 % растворе глюкозы; цефуроксим (цефуроксим натрия) 3 мг/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида для инъекций; клоксацилин (клоксацилин натрия) 4 мг/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида для инъекций; гепарин 10 МЕ/мл или 50 МЕ/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида для инъекций; калия хлорид 10 мэкв/л или 40 мэкв/л в 0,9 % растворе натрия хлорида для инъекций.

Цефтазидим, разведенный лидокаином, нельзя применять:

- для внутривенного введения;
- детям до 12 лет;
- пациентам с аллергической реакцией на лидокаин;
- пациентам с блокадой сердца;
- пациентам с тяжелой сердечной недостаточностью.

*Приготовление раствора для внутримышечной или внутривенной болюсной инъекции.*

1. Уколоть иглу шприца через крышку флакона и ввести рекомендованный объем растворителя.
2. Вынуть иглу шприца и встряхнуть флакон до получения прозрачного раствора.
3. Перевернуть флакон. При полностью введенном поршне шприца вставить иглу во флакон. Набрать весь раствор в шприц, при этом игла все время должна быть в растворе. На маленькие пузырьки углекислого газа можно не обращать внимания.

*Приготовление раствора для внутривенной инфузии в 2 этапа.*

1. Уколоть иглу шприца через крышку флакона и ввести 10 мл растворителя.
2. Вынуть иглу шприца и встряхивать флакон до получения прозрачного раствора.
3. Не вставлять иглу для воздуха до полного растворения препарата. Вставить иглу для воздуха через крышку во флакон для ослабления внутреннего давления во флаконе.
4. Добавить полученный раствор к системе для внутривенной инфузии, чтобы общий объем раствора был как минимум 50 мл, и использовать для внутривенной инфузии в течение 15-30 минут.

*Примечание.* Для обеспечения стерильности препарата очень важно не вставлять иглу через крышку флакона до растворения препарата.

Готовый раствор можно хранить в течение 24 часов при температуре ниже 25 °С.

*Дети.*

Применять детям с первых дней жизни.

### ***Передозировка.***

Передозировка может привести к неврологическим осложнениям, таким как энцефалопатия, судороги и кома. Симптомы передозировки могут возникнуть у пациентов с почечной недостаточностью, если не уменьшить у них соответственно дозу (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»).

Концентрацию цефтазидима в плазме крови можно уменьшить путем гемодиализа или перитонеального диализа.

Лечение: симптоматическое.

### ***Побочные реакции.***

Побочные эффекты были классифицированы по частоте их появления – от очень частых до нечастых, а также по органам и системам: очень часто  $\geq 1/10$ ; часто  $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ; нечасто  $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ; редко  $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ; очень редко  $< 1/10000$ ; частота неизвестна.

*Инфекции и инвазии*

Нечасто – кандидоз (включая вагинит и кандидозный стоматит).

*Со стороны кровеносной и лимфатической систем.*

Часто – эозинофилия и тромбоцитоз.

Нечасто – лейкопения, нейтропения и тромбоцитопения.

Частота неизвестна – лимфоцитоз, гемолитическая анемия и агранулоцитоз.

*Со стороны иммунной системы*

Частота неизвестна – анафилаксия (включая бронхоспазм и/или артериальную гипотензию).

*Со стороны нервной системы*

Нечасто – головокружение, головная боль.

Частота неизвестна – парестезии.

Сообщали о случаях неврологических осложнений, таких как тремор, миоклония, судороги, энцефалопатия и кома у пациентов с почечной недостаточностью, для которых доза цефтазидима не была соответственно снижена.

*Со стороны сосудов*

Часто – флебит или тромбофлебит в месте введения препарата.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта*

Часто – диарея.

Нечасто – тошнота, рвота, боль в животе и колит.

Как и при применении других цефалоспоринов, колит может быть связан с *Clostridium difficile* и может проявляться в виде псевдомембранозного колита (см. раздел «Особенности применения»).

Частота неизвестна – нарушение вкуса.

*Со стороны мочевыделительной системы*

Нечасто – транзиторное повышение уровня мочевины крови.

Очень редко – интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

*Со стороны гепатобилиарной системы*

Часто – транзиторное повышение уровня одного или нескольких печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТ, щелочная фосфатаза).

Частота неизвестна – желтуха.

*Со стороны кожи и подкожной ткани*

Часто – макулопапулезные высыпания или крапивница.

Нечасто – зуд.

Частота неизвестна – ангионевротический отек, полиморфная эритема, синдром Стивенса–Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

*Общие нарушения и нарушения в месте введения*

Часто – боль и/или воспаление в месте внутримышечной инъекции.

Нечасто – лихорадка.

*Лабораторные показатели*

Часто – положительный тест Кумбса.

Нечасто – как и при применении некоторых других цефалоспоринов, иногда отмечалось транзиторное повышение уровня мочевины крови, азота мочевины крови и/или креатинина в сыворотке крови.

Положительная реакция Кумбса наблюдается примерно у 5 % пациентов, что может влиять на определение группы крови.

### ***Срок годности.***

Цефтазидим, порошок для раствора для инъекций по 1,0 г, – 2 года.

Вода для инъекций, растворитель для парентерального применения, по 10 мл в ампуле – 4 года.

### ***Условия хранения.***

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

**Несовместимость.**

Цефтазидим менее стабилен в растворе натрия бикарбоната для инъекций, чем в других растворах для внутривенного введения. Поэтому он не рекомендуется как растворитель. Цефтазидим и аминогликозиды не следует смешивать в одной инфузионной системе или шприце. При добавлении к раствору цефтазидима раствора ванкомицина возможно образование осадка, поэтому рекомендуется промывать инфузионные системы и внутривенные катетеры между использованием этих препаратов.

**Упаковка.** По 1 г порошка во флаконе; по 1 или по 5, или по 50 флаконов в пачке; по 1 флакону и 1 ампуле с растворителем (вода для инъекций, по 10 мл в ампуле) в блистере, по 1 блистеру в пачке.

**Категория отпуска.**

По рецепту.

**Производитель.**

Частное акционерное общество «Лекхим-Харьков».

Производство из упаковки in bulk фирмы-производителя Квилу Фармацеутикал Ко., Лтд., Китай.

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

Украина, 61115, Харьковская обл., город Харьков, улица Северина Потоцкого, дом 36.