

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ФОРТУМ™
(FORTUM™)

Склад.

Діюча речовина: цефтазидим;

1 флакон містить цефтазидиму (у формі цефтазидиму пентагідрату) 500 мг, 1 г або 2 г;

допоміжні речовини: натрію карбонат.

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

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальний засіб для системного застосування. Цефалоспорины. Код АТС J01DD02.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Лікування моно- та змішаних інфекцій, спричинених чутливими мікроорганізмами.

Тяжкі інфекції: - сепсис, бактеріємія, перитоніт, менінгіт;
- інфекції у хворих зі зниженим імунітетом;
- у пацієнтів відділень інтенсивної терапії,
наприклад, з інфікованими опіками.

Інфекції дихальних шляхів, включаючи інфекції легенів у хворих на муковісцидоз.

Інфекції ЛОР-органів.

Інфекції сечовивідних шляхів.

Інфекції шкіри та м'яких тканин.

Інфекції травного тракту, жовчних шляхів і черевної порожнини.

Інфекції кісток і суглобів.

Інфекції, пов'язані з гемо- та перитонеальним діалізом і неперервним амбулаторним перитонеальним діалізом.

Профілактика: оперативні втручання на передміхуровій залозі (трансуретральна резекція).

Противоказання.

Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків.

Гіперчутливість до цефтазидиму пентагідрату або будь-якого інгредієнта препарату.

Спосіб застосування та дози.

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

Рекомендовано перед застосуванням препарату зробити шкірну пробу на переносимість.

Дорослі

У більшості випадків добова доза становить від 1 до 6 г за 2-3 приймання шляхом внутрішньовенної або внутрішньом'язової ін'єкції.

Інфекції сечостатевої системи і менш тяжкі інфекції: 500 мг – 1 г кожні 12 годин.

Більшість інфекцій: 1 г кожні 8 годин або 2 г кожні 12 годин.

Дуже тяжкі інфекції, особливо у хворих на імунодефіцит, включаючи хворих на нейтропенію: 2 г кожні 8 або 12 годин або 3 г кожні 12 годин.

Муковісцидоз у поєднанні із синьогнійною інфекцією легенів: від 100 до 150 мг/кг на добу за 3 приймання.

Загалом лікування препаратом слід продовжувати ще 2 дні після зникнення проявів інфекції, однак у разі тяжких інфекцій лікування може бути тривалим.

Застосування дози до 9 г на добу дорослими з нормальною функцією нирок не спричиняло будь-яких ускладнень.

При застосуванні для профілактики при оперативних втручаннях на передміхуровій залозі слід ввести 1 г під час індукції в анестезію. Другу дозу вводять у момент видалення катетера.

Немовлята і діти віком від 2 місяців

30-100 мг/кг на добу за 2-3 приймання. Дітям з імунодефіцитом, муковісцидозом чи хворим на менінгіт, рекомендується вводити дози до 150 мг/кг/добу (максимально 6 г на добу) за три прийоми.

Новонароджені (0 - 2 місяці)

25–60 мг/кг/добу у вигляді 2 ін'єкцій. У новонароджених період напіввиведення цефтазидиму із сироватки може бути у 3–4 рази більший, ніж у дорослих.

Хворі літнього віку

Враховуючи зниження кліренсу цефтазидиму, для хворих літнього віку, що мають гострі інфекції, добова доза звичайно не повинна перевищувати 3 г, особливо для пацієнтів старше 80 років. Тривалість лікування визначається індивідуально.

Дозування при порушеній функції нирок

Цефтазидим виводиться нирками у незмінному стані. Тому для пацієнтів з порушенням функції нирок доза повинна бути зменшена.

Початкова доза повинна становити 1 г. Визначення підтримуючої дози повинно базуватися на швидкості гломерулярної фільтрації.

Рекомендовані підтримуючі дози цефтазидиму при нирковій недостатності

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

Для пацієнтів з тяжкими інфекціями одноразову дозу можна збільшити на 50% або відповідно збільшити частоту введення. У таких пацієнтів рекомендується контролювати рівень цефтазидиму в сироватці, який не повинен перевищувати 40 мг/л.

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

Гемодіаліз

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

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

Після кожного сеансу гемодіалізу слід вводити підтримуючу дозу цефтазидиму, яка рекомендується в таблиці, наведеній вище.

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 (звичайно від 125 до 250 мг на 2 л діалізної рідини).

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

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

Рекомендації з дозування цефтазидиму для пацієнтів, яким проводиться тривала веновенозна гемофільтрація

Резидуальна функція нирок (кліренс креатиніну, мл/хв)	Підтримуюча доза (мг) залежно від швидкості ультрафільтрації (мл/хв) ^a			
	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

^aПідтримуючу дозу слід вводити кожні 12 годин.

Рекомендації з дозування цефтазидиму для пацієнтів, яким проводиться тривалий веновенозний гемодіаліз

Резидуальна функція нирок (кліренс креатиніну, мл/хв)	Підтримуюча доза (мг) залежно від швидкості ультрафільтрації (мл/хв) ^a					
	1,0 л/год			2,0 л/год		
	Швидкість ультрафільтрації (л/год)			Швидкість ультрафільтрації (л/год)		
	0,5	1,0	2,0	0,5	1,0	2,0
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

^aПідтримуючу дозу слід вводити кожні 12 годин.

Введення.

Фортум вводиться внутрішньовенно 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 в систему для внутрішньовенних інфузій, якщо пацієнт отримує рідини парентерально.

Інструкція з приготування

Фортум сумісний з найчастіше вживаними розчинами для внутрішньовенного введення.

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

Доза, що вводиться		Необхідна кількість розчинника (мл)	Приблизна концентрація (мг/мл)
250 мг	Внутрішньом'язово	1	210
	Внутрішньовенно	2,5	90
500 мг	Внутрішньом'язово	1,5	260
	Внутрішньовенно	5	90
1 г	Внутрішньом'язово	3	260
	Внутрішньовенний болюс	10	90
	Внутрішньовенна інфузія	50*	20
2 г	Внутрішньовенний болюс	10	170
	Внутрішньовенна інфузія	50*	40

**Примітка.* Розчинення слід проводити в два етапи (див. текст).

Фортум сумісний з більшістю широковживаних розчинів для внутрішньовенного введення. Однак не слід застосовувати як розчинник натрію бікарбонат для ін'єкцій (див. "Несумісність").

Колір розчину варіює від світло-жовтого до янтарного залежно від концентрації, розчинника та 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 у 5 % розчині глюкози; 0,45 % розчин натрію хлориду у 5 % розчині глюкози; 0,9 % розчин натрію хлориду у 5 % розчині глюкози; 0,18 % розчин натрію хлориду у 4 % розчині глюкози; 10 % розчин глюкози; 10 % розчин глюкози 40 у 0,9 % розчині натрію хлориду; 10 % розчин глюкози 40 у 5 % розчині глюкози; 6 % розчин декстрану 70 у 0,9 % розчині натрію хлориду; 6 % розчин декстрану 70 у 5 % розчині 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 розчинити у 0,5 % або 1 % розчині лідокаїну гідрохлориду. У цьому випадку слід зробити шкірну пробу на переносимість лідокаїну.

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

Вміст флакона Фортуму 500 мг, розчинений у 1,5 мл води для ін'єкцій, можна додати до розчину метронідазолу (500 мг у 100 мл), при цьому обидва препарати зберігають свою активність.

Приготування розчинів 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 в розчині. На маленькі бульбашки вуглекислого газу можна не зважати.

Приготування розчинів для внутрішньовенної інфузії (флакони 1 г та 2 г)

1. Вколоти голку шприца через кришку флакона і ввести 10 мл розчинника.
2. Вийняти голку шприца та струшувати флакон до отримання прозорого розчину.
3. Вставити голку для повітря через кришку у флакон для послаблення внутрішнього тиску у флаконі.
4. Не виймаючи голку для повітря, додати ще 40 мл розчинника. Вийняти голку для повітря, струснути флакон і налагодити систему для інфузій як звичайно.

Примітка. Щоб забезпечити стерильність препарату, дуже важливо не вставляти голку для повітря через кришку до розчинення препарату.

Побічні реакції.

Побічні ефекти були класифіковані за частотою їх виникнення – від дуже частих до нечастих, а також за органами і системами. Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто 1/10; часто 1/100 та 1/10; нечасто 1/1000 та 1/100; рідко 1/10 000 та 1/1000; дуже рідко 1/10 000.

Інфекції та інвазії

Нечасто – кандидоз (включаючи вагініт і афтозний стоматит).

Кровоносна та лімфатична системи.

Часто – еозинофілія та тромбоцитоз.

Нечасто – лейкопенія, нейтропенія і тромбоцитопенія.

Дуже рідко – лімоцитоз, гемолітична анемія та агранулоцитоз.

Імунна система

Дуже рідко – анафілаксія (включаючи бронхоспазм та/або гіпотензію).

Нервова система

Нечасто – запаморочення, головний біль.

Дуже рідко – парестезії.

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

Судинні порушення

Часто – флебіт або тромбофлебіт у місці введення препарату.

Шлунково-кишкові порушення

Часто – діарея.

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

Дуже рідко – порушення смаку.

Як і при застосуванні інших цефалоспоринів, коліт може бути пов'язаний з *Clostridium difficile* і може виявлятися у вигляді псевдомембранозного коліту.

Сечовидільна система

Дуже рідко – інтерстиціальний нефрит, гостра ниркова недостатність.

Гепатобіліарні реакції

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

Дуже рідко – жовтуха.

Шкіра та підшкірні тканини

Часто – макулопапульозний висип або кропив'янка.

Нечасто – свербіж.

Дуже рідко – ангіоневротичний набряк, поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

Загальні та розлади в місці введення

Часто – біль та/або запалення в місці внутрішньовенної 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 в сироватці.

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

Передозування.

Передозування може призвести до неврологічних ускладнень, таких як енцефалопатія, судоми і кома. Концентрацію цефтазидиму в сироватці можна зменшити шляхом гемодіалізу або перитонеального діалізу. Симптоматичне лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Експериментальних свідчень ембріотоксичної та тератогенної дії цефтазидиму не отримано, але як і інші препарати, його слід призначати з обережністю жінкам під час перших місяців вагітності та дітям грудного віку.

Цефтазидим у невеликих кількостях виділяється в грудне молоко, тому повинен з обережністю призначатися матерям, що годують груддю.

Діти.

Застосовується дітям з перших днів життя.

Особливості застосування.

До початку лікування потрібно встановити, чи була у пацієнта в анамнезі реакція гіперчутливості до цефтазидиму, цефалоспоринів, пеніцилінів або інших препаратів.

З особливою обережністю слід призначати цефтазидим пацієнтам, у яких в анамнезі була алергічна реакція на пеніциліни або інші β-лактамі антибіотики. У випадку виникнення алергічної реакції на цефтазидим необхідно негайно припинити застосування препарату. Тяжкі реакції гіперчутливості можуть вимагати застосування адреналіну, гідрокортизону, антигістамінних препаратів та інших засобів невідкладної допомоги.

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 малоймовірне. 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. Повідомлялося про випадки неврологічних ускладнень, коли доза не була відповідно зменшена.

Як і при застосуванні інших антибіотиків широкого спектра дії, тривале лікування Фортумом 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.

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.

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

Не описана.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування високих доз препарату з нефротоксичними лікарськими засобами може негативно впливати на функцію нирок.

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

Як і інші антибіотики, Фортум може впливати на флору кишечника, що призведе 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 спостерігатись при застосуванні методів відновлення міді (Бенедикта, Фелінга, Клінітест).

Цефтазидим не впливає на лужнопікатний метод визначення креатиніну.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефтазидим – це бактерицидний цефалоспориновий антибіотик, механізм дії якого пов'язаний з порушенням синтезу стінок бактеріальної клітини. Має високу активність відносно широкого спектра грампозитивних і грамнегативних бактерій, включаючи штами, резистентні до гентаміцину та інших аміноглікозидів. Дуже стійкий до дії більшості β -лактамаз, що продукуються як грампозитивними, так і грамнегативними мікроорганізмами. Цефтазидим має високу активність *in vitro* та діє в межах вузького діапазону МІК (мінімальна інгібуюча концентрація) проти більшості збудників інфекцій. В дослідженнях *in vitro* було показано, що при застосуванні препарату в поєднанні з аміноглікозидними антибіотиками спостерігається адитивний ефект, а в експериментах з деякими штамами були зареєстровані і явища синергізму.

При дослідженні *in vitro* було доведено, що цефтазидим виявляє активність проти таких мікроорганізмів.

Грамнегативні

Pseudomonas aeruginosa, *Pseudomonas* spp. (включаючи *Ps. pseudomallei*), *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. (включаючи *Klebsiella pneumoniae*), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (*Proteus morganii*), *Proteus rettgeri*, *Providencia* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Pasteurella multocida*, *Acinetobacter* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* (включаючи ампіцилінрезистентні штами), *Haemophilus parainfluenzae* (включаючи ампіцилінрезистентні штами).

Грампозитивні

Staphylococcus aureus (штами, чутливі до метициліну), *Staphylococcus epidermidis* (штами, чутливі до метициліну), *Micrococcus* spp., *Streptococcus pyogenes* (β -гемолітичні стрептококи групи А), *Streptococcus* групи В (*Strept. agalactiae*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus* spp. (включаючи *Streptococcus faecalis*).

Анаеробні

Peptococcus spp., *Peptostreptococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp. (багато штамів *Bacteroides fragilis* резистентні).

Цефтазидим не діє *in vitro* проти резистентних до метициліну стафілококів, *Streptococcus faecalis* і багатьох інших ентерококів, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter* spp. та *Clostridium difficile*.

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 п'ять хвилин після внутрішньовенного болюсного введення 500 мг, 1 г або 2 г у сироватці крові досягаються концентрації в середньому 46, 87 або 170 мг/л, відповідно. Терапевтично ефективні концентрації залишаються в сироватці крові навіть через 8-12 годин після внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення. Зв'язування з білками плазми становить приблизно 10 %. Концентрація цефтазидиму, що перевищує 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 екскретується в грудне молоко. Препарат погано проникає крізь неушкоджений гематоенцефалічний бар'єр, за відсутності запалення концентрація препарату в ЦНС мала. 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 в сироватці. Період напіввиведення становить приблизно 2 години. Препарат виводиться в незмінному стані, в активній формі із сечею шляхом гломерулярної фільтрації; приблизно 80-90% дози виводиться із сечею протягом 24 годин. У пацієнтів з 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.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: стерильний, від білого до кремового кольору порошок.

Несумісність.

Фортум 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.

Спостерігалися випадки утворення осаду, коли до розчину цефтазидиму додавали ванкоміцин. Тому рекомендується промивати інфузійні системи та внутрішньовенні катетери між використанням цих двох препаратів.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей, захищеному від світла місці при температурі нижче 25°C.

Готовий розчин можна зберігати протягом 24 годин при температурі вище 25°C або протягом 7 днів при температурі до 4°C.

Упаковка. Скляні флакони з ламінованою гумовою кришечкою, яка покрита захисним ковпачком, вміщені у картонну упаковку.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. „GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.” (Italy).

„ГлаксоСмітКляйн Мануфактуринг С.п.А.” (Італія)

Місцезнаходження.

„GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.”, via Alessandro Fleming 2, 37135 Verona, Italy.

„ГлаксоСмітКляйн Мануфактуринг С.п.А.”, via Алессандро Флемінг 2, 37135 Верона, Італія.