

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ОРЗИД®

(ORZID)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: цефтазидим;

1-[[[(6R, 7R)-7-[2-(2-аміно-4-тіазол) гліоксиламідо]-2-карбоксі-8-оксо-5-тіа-1-азабіцикло [4,2,0] окта-2-ен-3-іл] метил] піридинія гідроксид, внутрішня сіль, 7² -(Z)-[O-(1-карбоксі-1-метилетил)оксим], пентагідрат;

основні фізико-хімічні властивості: кристалічний порошок від білого до світло-жовтого кольору; легко розчиняється у стерильній воді для ін'єкцій, у 0,9 % ізотонічному розчині хлориду натрію; 5 % розчині глюкози;

склад: 1 флакон містить порошку цефтазидиму пентагідрату еквівалентно цефтазидиму 250 мг, 500 мг або 1000 мг;

допоміжні речовини: натрій карбонат (застосовується як буфер);

розчинник: вода для ін'єкцій.

Форма випуску. Порошок для приготування розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Цефалоспорины третього покоління. Код АТС J01D D02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Орзид® є цефалоспориновим антибіотиком III покоління. Він чинить бактерицидну дію за рахунок інгібування синтезу клітинної стінки бактерій. Цефтазидим ацетилує мембранозв'язані транспептидази, порушуючи таким чином формування перехресних зв'язків у пептидогліканових ланцюжках, необхідних для забезпечення міцності і ригідності клітинної стінки. Має широкий спектр протимікробної дії. Активний відносно

різноманітних аеробних й анаеробних грампозитивних і грамнегативних бактерій, у тому числі:

чутливі (аеробні грампозитивні бактерії) – *Staphylococcus aureus* (штами, чутливі до метициліну), *Staphylococcus epidermidis* (штами, чутливі до метициліну), *Micrococcus* spp., *Streptococcus pyogenes* (β-гемолітичний стрептокок групи А), *Streptococcus* групи В (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus* spp. (за винятком *Streptococcus faecalis*);

чутливі (аеробні грамнегативні бактерії) – *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas* spp.

(у тому числі *Pseudomonas pseudomallei*), *Klebsiella* spp. (у тому числі *Klebsiella pneumoniae*), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia* spp., *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp.,

Salmonella spp., *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Pasteurella multocida*, *Acinetobacter* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* (у тому числі ампіцилін-резистентні штами), *Haemophilus parainfluenzae* (у тому числі ампіцилін-резистентні штами);

чутливі (анаеробні грампозитивні бактерії) – *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp.,

чутливі (анаеробні грамнегативні бактерії) – *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp. (багато штамів *Bacteroides fragilis* є резистентними); *стійкі (аеробні грампозитивні бактерії)* - метицилін-резистентні стафілококи, *Streptococcus faecalis* і багато інших *Enterococci*, *Listeria monocytogenes*;

стійкі (аеробні грамнегативні бактерії) - *Campylobacter* spp. і *Clostridium difficile*.

Препарат ефективний при лікуванні захворювань, спричинених синегнійною паличкою.

Фармакокінетика. Через 5 хв після внутрішньовенного введення однієї дози 500 мг і 1 г пікова концентрація препарату C_{max} в плазмі крові становить 45 мкг/мл і 90 мкг/мл відповідно. Після

внутрішньом'язового введення однієї дози 500 мг і 1 г пікова концентрація препарату C_{max} в плазмі крові становить 18 мкг/мл і 37 мкг/мл відповідно. При внутрішньовенному вливанні протягом 30 хвилин однієї дози 500 мг і 1 г пікова концентрація препарату C_{max} в плазмі крові становить 42 мкг/мл і 69 мкг/мл відповідно.

Після введення препарат швидко розподіляється в організмі людини і досягає терапевтичних концентрацій у більшості тканин і рідин, включаючи синовіальну, перикардіальну і перитонеальну рідину, а також у жовчі, мокротинні і сечі. Розподіл також відбувається в кістках, міокарді, жовчному міхурі, шкірі і м'яких тканинах у концентраціях, достатніх для лікування інфекційних захворювань, особливо при запальних процесах, що посилюють дифузію препарату. Погано проникає через неушкоджений гематоенцефалічний бар'єр, але терапевтичний рівень концентрації, яка досягається у спинномозковій рідині, є достатнім для лікування менінгіту. Оборотно зв'язується з білками плазми (менше 10 %), причому бактерицидну дію чине лише у вільному вигляді. Рівень білкового зв'язування не залежить від концентрації.

Терапевтична концентрація в плазмі крові зберігається протягом 8 - 12 годин.

Період напіввиведення при нормальній нирковій функції - 1,8 години; при порушеній – 2,2 години.

Препарат не метаболізується у печінці. У пацієнтів із порушеною функцією печінки фармакодинаміка і фармакокінетика препарату не змінюється, тому немає потреби коригувати дозу. Виводиться препарат однаковою мірою у незміненому вигляді нирками - до 80 - 90 % (70 % введеної дози протягом перших 4 годин) протягом доби шляхом клубочкової фільтрації і канальцевої секреції. При порушенні функції нирок рекомендується знизити дозу. Об'єм розподілу становить 0,21 - 0,28 л/кг. Препарат накопичується у м'яких тканинах, нирках, легенях, кістках і суглобах, серозних порожнинах.

У новонароджених тривалість періоду напіввиведення більший ніж у дорослих, у 3-4 рази.

Показання для застосування. Інфекційно-запальні захворювання тяжкого перебігу, спричиненні чутливими до препарату мікроорганізмами, у тому числі:

- сепсис;
- менінгіт, у тому числі у новонароджених;
- інфекції шлунково-кишкового тракту, черевної порожнини і жовчних шляхів (перитоніт, ентероколіт, очеревинні абсцеси, дивертикуліт, запалення органів малого таза, холецистит, холангіт, емпієма жовчного міхура);
- інфекції жіночих статевих органів;
- захворювання вуха, горла, носа, (мастоїдит, середній отит);
- інфекції нирок та сечовивідних шляхів, у тому числі пієлонефрит, пієліт, простатит, цистит, уретрит (тільки бактеріальний), абсцес нирки;
- інфекції кісток, суглобів, шкіри і м'яких тканин (шкірна виразка, флегмона, бешіха, інфіковані рани і опіки);
- інфекції дихальних шляхів (особливо пневмонія, а також абсцес легенів, емпієма плеври);
- муковісцидоз.

Інфекційні процеси, що виникли внаслідок проведення гемодіалізу і перитонеального діалізу. Тяжкі інфекційно-запальні захворювання у пацієнтів зі зниженим імунітетом.

Профілактика інфекційних ускладнень при операціях на передміхуровій залозі (трансуретральна резекція).

Спосіб застосування та дози. Цефтазидим застосовують лише парентерально (внутрішньовенно або внутрішньом'язово). Доза препарату встановлюється індивідуально, з урахуванням тяжкості перебігу захворювання, локалізації інфекції і чутливості збудника, віку і маси тіла, функції нирок.

Доза для дорослих – 1 - 6 г/добу. Максимальна добова доза - 6 г.

При неускладнених інфекціях сечовивідних шляхів внутрішньовенно або внутрішньом'язово – по 250 мг через 12 годин.

При тяжкій інфекції сечовивідних шляхів внутрішньом'язово чи внутрішньовенно - 500 мг (1 г) кожні 12 годин.

При більшості інфекцій ефективна доза 500 мг - 1 г кожні 8 годин або 2 г кожні 12 годин.

При тяжкому перебігу захворювання, особливо у пацієнтів зі зниженим імунітетом, - 2 г через кожні 8 або 12 годин.

При інфекціях кісток і суглобів - внутрішньовенно по 2 г кожні 12 годин.

Дорослим, хворим на муковісцидоз, при інфекціях дихальних шляхів, спричинених *Pseudomonas spp.*, - від 100 до 150 мг/кг/доба, кратність введення - 3 рази на добу. Максимальна добова доза – 9 г.

Дози для дітей:

діти віком до 2 місяців – 25 - 50 мг/кг/добу за 2 введення;

діти старше 2 місяців – від 30 до 100 мг/кг/добу за 2 або 3 введення.

Дітям зі зниженим імунітетом, муковісцидозом, менінгітом – до 150 мг/кг/добу (максимально 6 г/добу) за 3 введення.

Максимальна добова доза для дітей не повинна перевищувати 6 г.

Дози для пацієнтів літнього віку:

Рекомендована добова доза цефтазидиму не повинна перевищувати 3 г.

Дозування препарату у хворих з нирковою недостатністю.

Початкова доза складає 1 г. Підтримуючу дозу підбирають відповідно до швидкості клубочкової фільтрації.

Рекомендації щодо коригування доз для пацієнтів з кліренсом креатиніну менше 50 мл/хв наведені в таблиці 3.

Таблиця 3.

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Доза на одне введення (на основі одиниці дози 250 мг або 500 мг або 1 г)	Частота
50 - 31	1 г	Кожні 12 годин
30 - 16	1 г	Кожні 24 години
15 - 6	500 мг	Кожні 24 години
<5	500 мг	Кожні 48 годин

Для дітей кліренс креатиніну розраховується відповідно до ідеальної маси тіла, площі, поверхні тіла.

Для пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі, ударна доза складає 1 г і потім по 1 г після кожного сеансу гемодіалізу.

Для пацієнтів, які знаходяться на перитонеальному діалізі, доза становить 1 г і потім - 500 мг кожні 24 години.

Рекомендації щодо приготування розчину наведено в таблиці 4.

Таблиця 4.

Спосіб введення, доза	Об'єм розчинника для розведення, (мл)	Приблизний об'єм отриманого розчину (мл)	Приблизна концентрація цефтазидіму (мг/мл)
250 мг внутрішньом'язово	1,0	1,2	210
500 мг внутрішньом'язово	1,5	1,8	280
1000 мг внутрішньом'язово	3	3,6	280
250 мг внутрішньовенно	2,5	2,7	100
500 мг внутрішньовенно	5	5,3	100
1000 мг внутрішньовенно	10	10,6	100
1000 мг внутрішньовенна інфузія	50*	53,0	20

*Розведення розчину проводять за два прийоми

Попередньо проводиться шкірний тест на чутливість до антибіотика.

Для внутрішньом'язового чи внутрішньовенного болюсного введення препарат розчиняють у 3 мл стерильної води для ін'єкцій на 1 г (в/м) або у 10 мл стерильної води для ін'єкцій на 1 г (в/в). Флакон необхідно струсити. При внутрішньом'язовій ін'єкції розчин вводять глибоко у великий сідничний м'яз або у передню поверхню стегна.

Препарат вводиться внутрішньовенно повільно, протягом 3 - 5 хвилин.

Для внутрішньовенної інфузії препарат спочатку розчиняють у воді для ін'єкцій у співвідношенні 1 г/10 мл а потім розбавляють 50 мл нижчезказаних розчинників:

0,9 % розчин натрію хлориду; 1/6 М розчин лактату натрію; 5 % розчин глюкози; 5 % розчин глюкози і 0,225 % розчин натрію хлориду; 5 % розчин глюкози і 0,45 % розчин натрію хлориду; 5 % розчин глюкози і 0,9 % розчин натрію хлориду; 10 % розчин глюкози. Внутрішньовенні інфузії проводять щонайменше 30 хв.

Розчин може містити декілька пухирців вуглекислого газу.

Ці розчини стабільні протягом 18 годин при кімнатній температурі або 7 днів у холодильнику (5 °С).

Легке пожовтіння розчину не впливає на ефективність препарату.

Застосовувати лише свіжоприготовлений розчин!

Побічна дія. Алергічні реакції (кропив'янка, еозинофілія, свербіж, пропасниця); нудота, блювання, діарея, біль у шлунку, коліт; кандидамікоз; запаморочення, головний біль, парестезії; підвищення активності печінкових трансаміназ, гіперазотемія, гіперкреатиніємія, підвищення рівня сечовини, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, лімфоцитоз; набряк Квінке, анафілактичний шок. При внутрішньовенному введенні – флебіт; при внутрішньом'язовому введенні – болючість, печіння, ущільнення у місці ін'єкції.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до цефалоспоринів та інших бета-лактамних антибіотиків, вагітності, період годування груддю.

І триместр

Передозування.

Симптоми передозування: запаморочення, парестезії, головний біль, судоми.

Лікування передозування: специфічного антидоту не існує, лікування симптоматичне. Концентрація препарату у крові може бути зменшена шляхом гемодіалізу.

Особливості застосування.

При порушенні функції нирок, а також пацієнтам, які знаходяться на гемодіалізі, потрібна корекція режиму дозування залежно від значень кліренсу креатиніну.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

З обережністю застосовують пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі, особливо з колітом.

Вагітність. Безпека застосування препарату Орзид® у жінок в період вагітності не була вивчена. Вагітним препарат призначають за життєвими показаннями або якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

На період лікування припинити годування груддю.

Вплив на здатність керувати автомобілем або працювати зі складними механізмами. Даних немає, однак передбачається, що Орзид® не повинен впливати на здатність керувати автомобілем або працювати зі складними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Змішування Орзид® з аміноглікозидними антибіотиками може призвести до значної взаємної інактивації. При сумісному застосуванні цих препаратів їх необхідно вводити у різні частини тіла.

Не допускається змішування розчину Орзид® в одному шприці або в одній ємності (флакон тощо) з іншими антибіотиками, призначеними для внутрішньовенного введення.

Ванкоміцин не залежно від концентрації, при змішуванні може з'являтися осад. Якщо є необхідність введення цих двох препаратів через одну систему, потрібно між їх введенням промити саму систему (пристрій) для внутрішньовенного введення.

При одночасному застосуванні цефалоспоринових антибіотиків з нефротоксичними препаратами, петльовими діуретиками (фуросемід), аміноглікозидами існує небезпека посилення нефротоксичності, особливо у хворих з порушеною функцією нирок.

Умови та термін зберігання. Порошок зберігати при температурі не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

Термін придатності – 2 роки.

Свіжоприготовлений розчин придатний для застосування протягом 18 годин при зберіганні при температурі не вище 25 °С або 7 днів в холодильнику (5 °С).

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 250 мг, 500 мг у флаконах у комплекті з розчинником по 5 мл в ампулах (скляних або поліетиленових); по 1000 мг у флаконах у комплекті з розчинником по 10 мл в ампулах (скляних або поліетиленових).

Виробник. Орхид Хелтхкер, (відділення Орхид Кемікалс енд Фармасьютікалс Лімітед)
Індія.

Адреса. 911, Джи Ай Ді Сі, Макарупура, Вадодара – 390010 Гуджарат, Індія.