

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ЦЕФТАЗИДИМ**  
**(CEFTAZIDIME)**

**Загальна характеристика:**

**міжнародна назва:** ceftazidime;

**основні фізико-хімічні властивості:** майже білий або жовтуватий порошок;

**склад:** 1 флакон містить цефтазидиму пентагідрату 0,5 г або 1 г у перерахуванні на цефтазидим;

**допоміжні речовини:** натрію карбонат.

**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.** Цефтазидим є антибактеріальним препаратом групи цефалоспоринов III покоління, володіє широким спектром і діє бактерицидно, порушує синтез клітинної стінки мікроорганізмів, стійкий до дії більшості бета-лактамаз. Препарат активний щодо грамнегативних мікроорганізмів *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* та інших *Neisseria spp.*, більшості представників родини *Enterobacteriaceae* (*Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* та інші *Klebsiella spp.*, *Morganella morganii* та інших *Morganella spp.*, *Proteus mirabilis* (у тому числі індолпозитивний), *Proteus vulgaris* та інших *Proteus spp.*, *Providencia rettgeri* та інших *Providencia spp.*, *Serratia spp.*), *Acinetobacter spp.*, *Haemophilus parainfluenzae* (включаючи штами, стійкі до ампіциліну), *Pasteurella multocida*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* та *Yersinia enterocolitica*. Цефтазидим має найвищу активність серед цефалоспоринов III покоління відносно *Pseudomonas aeruginosa* та збудників внутрішньогоспітальної інфекції. Препарат активний відносно грампозитивних бактерій: *Micrococcus spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* грипу А та інших *Streptococcus spp.* (за винятком *Streptococcus faecalis*), штамів, чутливих до метициліну: *Streptococcus epidermidis*, *Streptococcus aureus*. Цефтазидим активний відносно анаеробних бактерій: *Bacteroides spp.* (більшість штамів *Bacteroides fragilis* – резистентні), *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*, *Propionobacterium spp.* Препарат неактивний відносно метицилінстійких штамів *Campilobacter spp.*, *Chlamydia spp.*, *Clostridium difficile*, *Enterococcus spp.*, *Listeria monocytogenes* та інших *Listeria spp.*, *Streptococcus epidermidis*, *Streptococcus aureus* та *Streptococcus faecalis*.

**Фармакокінетика.** Після введення препарат швидко розподіляється в організмі людини та досягає терапевтичних концентрацій у більшості тканин та рідин, включаючи синовіальну, перикардіальну та перитонеальну рідину, а також у жовчі, сечі та мокротинні. Розподіл препарату відбувається також у кістковій тканині, міокарді, жовчному міхурі, шкірі та 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 концентрація препарату, що досягається в спинномозковій рідині, достатня для лікування менінгіту. Оборотно зв'язується з білками плазми крові (менше 15 %), при цьому бактерицидну дію чинить тільки у вільному вигляді.

Максимальна концентрація при внутрішньом'язовому введенні 1 г препарату через 1 годину становить 39 мкг/мл.

Час досягнення максимальної концентрації після внутрішньом'язового введення - 1 година. Концентрація препарату, що становить 4 мкг /мл, зберігається протягом 6-8 годин. Терапевтична концентрація в плазмі крові утримується протягом 8 -12 годин. Період напіввиведення у разі нормального функціонування нирок становить 1,8 години; при порушеннях - 2,2 години. Об'єм

розподілу препарату - 0,21-0,28 л/кг. Препарат накопичується в м'яких тканинах, нирках, легенях, кістках, суглобах та серозних порожнинах.

Не метаболізується в печінці, порушення її функцій не впливає на фармакодинаміку та фармакокінетику препарату. Дозування для пацієнтів із печінковою недостатністю не потребує коригування.

Виводиться у незмінену стані нирками приблизно 80-90 % препарату (70 % введеної дози виводиться через перші 4 години) протягом доби шляхом клубочкової та канальцевої фільтрації однаковою мірою. При порушенні функції нирок рекомендується зниження дози.

### Показання для застосування.

Інфекції, спричинені чутливими до цефтазидиму мікроорганізмами:

- інфекції дихальних шляхів, включаючи інфекції нижніх дихальних шляхів у пацієнтів із муковісцидозом;
- інфекції сечових шляхів (у тому числі передопераційна профілактика у разі трансуретральної простатектомії);
- інфекції шкіри і м'яких тканин;
- інфекції жовчних шляхів;
- інфекції черевної порожнини;
- інфекції кісток і суглобів;
- інфекції, пов'язані з перитонеальним діалізом та тривалим амбулаторним перитонеальним діалізом;
- менінгіт, обумовлений аеробними грамнегативними мікроорганізмами;
- тяжка нейтропенія (у комбінації з іншими антимікробними препаратами, наприклад, аміноглікозидами).

**Спосіб застосування та дози.** Зазвичай доза для дорослих та дітей старше 12 років становить 1 г кожні 8 - 12 годин. При тяжкому перебігу захворювання (менінгіт, тяжкі гінекологічні та внутрішньочеревинні інфекції, інфекції, що загрожують життю в пацієнтів із ослабленим імунітетом) препарат вводять внутрішньовенно по 2 г через кожні 8 годин.

При інфекціях кісток і суглобів вводять внутрішньовенно по 2 г препарату з інтервалом 12 годин.

При неускладнених захворюваннях сечовивідних шляхів призначають внутрішньом'язово або внутрішньовенно по 250 мг через кожні 12 годин; при ускладнених захворюваннях сечовивідних шляхів – по 500 мг кожні 8-12 годин.

При інфекціях легень, спричинених *Pseudomonas spp.*, та муковісцидозі призначають внутрішньовенно з розрахунку 30-50 мг/кг з інтервалом 8 годин (добова доза не повинна перевищувати 6 г).

У дорослих з нирковою недостатністю, залежно від її ступеня, рекомендується наступне дозування:

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Доза
> 50	Див. розділ «Рекомендована доза для дорослих»
31–50	По 1 г кожні 12 годин
16–30	По 1 г кожні 24 години
6–15	По 500 мг кожні 24 години.
< 5	По 500 мг кожні 48 годин.
Пацієнти, які знаходяться на гемодіалізі.	Початкова доза – 1 г, а потім по 1 г після кожного сеансу гемодіалізу.
Пацієнти, які знаходяться на перитонеальному діалізі.	Початкова доза – 1 г, а потім по 500 мг кожні 24 години.

Літнім пацієнтам не слід перевищувати дозу 3 г/добу.

Наведені показники є орієнтовними, тому в пацієнтів із порушеннями функції нирок рекомендується контролювати рівень препарату в сироватці крові, що не повинен перевищувати 40 мг/л.

При перитонеальному діалізі додатково до внутрішньовенного введення препарат можна включати в діалізний розчин у концентрації 125-250 мг на 2 л діалізного розчину.

Цефтазидим необхідно застосовувати ще протягом 2 днів після зникнення симптомів інфекції, однак при ускладнених інфекціях терапія може бути тривалішою.

*Приготування розчину.*

Розчин готують безпосередньо перед введенням.

*Внутрішньом'язове введення.* Для приготування розчину використовують стерильну воду для ін'єкцій або 0,5 чи 1 % розчин лідокаїну (1,5 мл, 3 мл для 0,5 г та 1 г відповідно). Розчин вводять глибоко у верхній зовнішній квадрант великого сідничного м'яза або в латеральну частину стегна.

*Внутрішньовенне струминне введення.* Для приготування розчину використовують стерильну воду для ін'єкцій. Розчин вводять повільно протягом 5 хв.

*Внутрішньовенне краплинне введення (інфузія).* На першому етапі розчин готують як для внутрішньовенного струминного введення. На другому етапі отриманий розчин додатково розводять у 100 мл рідини для внутрішньовенного введення.

При приготуванні розчинів для ін'єкцій/інфузій в діапазоні концентрацій цефтазидиму від 20 мг/мл до 333 мг/мл порошок Цефтазидим можна змішувати з такими розчинами:

- 0,9 % розчин натрію хлориду (фізіологічний розчин);
- 5 % розчин глюкози;
- 5 % розчин глюкози + 0,9 % розчин натрію хлориду;
- розчин Рінгер-лактатний.

Розчин вводять повільно протягом 1,5 - 2 годин безпосередньо у вену або в трубку інфузійної системи. Новонародженим та дітям віком до 1 місяця препарат призначають внутрішньовенно із розрахунку 30 мг/кг маси тіла через кожні 12 годин.

Дітям віком від 1 місяця до 12 років препарат призначають внутрішньовенно із розрахунку 30-50 мг/кг маси тіла через кожні 8 годин (добова доза не повинна перевищувати 6 г).

### **Побічна дія.**

*З боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ):* нудота, блювання, діарея, запор, метеоризм, біль у животі, дисбактеріоз, порушення функції печінки (підвищення активності печінкових трансаміназ, лужних фосфатаз, гіперкреатинемія); в поодиноких випадках – стоматит, глосит, псевдомембранозний коліт.

*З боку нервової системи і органів чуття:* запаморочення, головний біль.

*З боку органів кровотворення:* гемолітична анемія, гіпокоагуляція, тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, нейтропенія та лейкопенія.

*З боку сечовидільної системи:* порушення функції нирок (азотемія, підвищення вмісту сечовини в крові), олігурія, анурія.

*Алергічні реакції:* кропив'янка, свербіж, висипання, підвищення температури тіла або пропасниця; в поодиноких випадках – анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), синдром Стівенса-Джонсона, еозинофілія.

*Місцеві реакції:* флебіт, болючість у місці введення або по ходу вени, біль та інфільтрат у місці введення.

*Інші:* носові кровотечі, кандидоз, суперінфекція.

### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до цефалоспоринів або натрію карбонату.

Підвищена чутливість до пеніцилінів або будь-яких інших бета-лактамних антибіотиків. Вагітність і період годування груддю.

### **Передозування.**

*Симптоми.* Введення надто високих доз може спричинити запаморочення, судомні напади, парестезії, головний біль.

*Лікування.* Оскільки специфічний антидот відсутній, лікування симптоматичне та підтримуюче. У випадках тяжкого передозування, коли консервативна терапія не допомагає, концентрація препарату в крові може бути зменшена за допомогою гемодіалізу.

### **Особливості застосування.**

Необхідно ретельно переглянути співвідношення користі та ризику для пацієнтів за наявності нижчеперелічених захворювань чи станів:

кровотечі в анамнезі;

захворювання ШКТ в анамнезі, особливо неспецифічний виразковий коліт;

у пацієнтів з алергією на пеніциліни спостерігається перехресна підвищена чутливість до цефалоспоринів (3-7 %). Хоча у багатьох пацієнтів з алергією на пеніцилін, що проявляється у вигляді висипу, цефалоспоринони застосовували без небажаних наслідків, рекомендується з обережністю призначати Цефтазидим. Всі цефалоспоринони можуть перешкоджати синтезу вітаміну К внаслідок пригнічення мікрофлори кишечника, що може зумовити зниження рівня залежних від вітаміну К факторів згортання крові, і в поодиноких випадках призводить до гіпотромбінемії та кровотечі. Призначення вітаміну К швидко усуває гіпотромбінемію. У тяжких випадках захворювань літніх пацієнтів, виснажених хворих, у пацієнтів із порушенням функції печінки та при неповноцінному харчуванні існує найбільший ризик виникнення кровотечі.

У деяких пацієнтів під час або після застосування цефалоспоринів може розвинути псевдомембранозний коліт, що спричиняється токсином *Clostridium difficile*. У легких випадках достатньо відмінити препарат, у тяжких - рекомендується відновлення водно-сольового і білкового балансу. Якщо перераховані заходи не допомагають, призначають метронідазол, бацитрацин, ванкоміцин.

*Вагітність і годування груддю.*

Експериментальних даних ембріотоксичної та тератогенної дії Цефтазидиму не отримано, однак в період вагітності препарат призначають лише тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Цефтазидим у невеликих кількостях виділяється з грудним молоком, тому жінкам, які лікуються цим препаратом, слід припинити годування груддю.

***Вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати зі складними механізмами.***

У період лікування препаратом може знижуватися здатність концентрувати увагу, що слід враховувати при керуванні автомобілем або виконанні роботи, яка вимагає посиленої уваги, особливо при одночасному вживанні алкогольних напоїв.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Фармацевтично сумісний з наступними розчинами: при концентрації від 1 до 40 мг/мл - натрію хлорид 0,9 %, натрію лактат, розчин Гартмана, глюкоза 5 %, натрію хлорид 0,225 % у глюкозі 5 %, натрію хлорид 0,45 % у глюкозі 5 %, натрію хлорид 0,9 % у глюкозі 5 %, натрію хлорид 0,18 % у глюкозі 4 %, глюкоза 10 %, декстран 40:10 % в розчині натрію хлориду 0,9 %, декстран 40:1 % у глюкозі 5 %, декстран 70:6 % у розчині натрію хлориду 0,9 %, декстран 70:6 % у глюкозі 5 %. При концентрації від 0,05 до 0,25 мг/мл Цефтазидим сумісний із розчином для інтраперитонеального діалізу (лактат).

Для внутрішньом'язового введення Цефтазидим може бути розведений розчином лідокаїну гідрохлориду 0,5 % або 1 %. Обидва компоненти зберігають активність, якщо Цефтазидим (концентрація Цефтазидиму 4 мг/мл) додають до таких розчинів, як: гідрокортизон (гідрокортизону натрію фосфат) 1 мг/мл у розчині натрію хлориду 0,9 % або розчині глюкози 5 %, цефуроксим (цефуроксим натрію) 3 мг/мл у розчині натрію хлориду 0,9 %, клоксацилін (клоксацилін натрію) 4 мг/мл у розчині натрію хлориду 0,9 %, гепарин 10 МО/МЛ або 50 МО/МЛ в розчині натрію хлориду 0,9 %. При змішуванні розчину Цефтазидиму (500 мг у 1,5 мл води для ін'єкцій) і метронідазолу (500 мг /100 мл) обидва компоненти зберігають свою активність.

За необхідності, для посилення антибактеріальної активності щодо *Pseudomonas aeruginosa*, можливе сумісне застосування Цефтазидиму з аміноглікозидами (гентаміцин, амікацин). При цьому для зменшення токсичного ефекту препарати слід вводити в різні ділянки (при внутрішньом'язових ін'єкціях) та з інтервалом не менше ніж 1 година.

У разі одночасного застосування Цефтазидиму і хлорамфеніколу слід звертати увагу на можливу антагоністичну дію.

Одночасне введення Цефтазидиму (у високих дозах) і нефротоксичних препаратів може спричинити негативну дію на функцію нирок.

Одночасне застосування Цефтазидиму з аміноглікозидними антибіотиками або з діуретиками (фуросемід) може спричинити нефротоксичність (ураження функції нирок). Рекоменується моніторинг функції нирок, особливо при застосуванні високих доз аміноглікозидів або при тривалій терапії через потенційну нейротоксичність і ототоксичність аміноглікозидних антибіотиків.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати в захищеному від світла і вологи, недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

Термін придатності – 2 роки.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** По 0,5 г та 1 г порошку у флаконах № 1.

**Виробник.** «Інсепта Фармасьютікалз Лтд», Бангладеш.

Ахмед Менш, 24 Шантінагар, Чамелібаг, Дакка-1217, Бангладеш.

**Адреса.** «Інсепта Фармасьютікалз Лтд», Бангладеш.

Ахмед Менш, 24 Шантінагар, Чамелібаг, Дакка-1217, Бангладеш.