

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЗАЦЕФ
(ZACEF)

Склад.

Діюча речовина: цефтазидим (у вигляді цефтазидиму пентагідрату);
1 флакон містить цефтазидиму (у вигляді цефтазидиму пентагідрату) 1 г;
допоміжні речовини: натрію карбонат.

Лікарська форма.

Порошок для приготування розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Цефалоспорини.
Код АТС J01D D02.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Цефтазидим призначений для лікування моно- та змішаних інфекцій, спричинених чутливими до нього мікроорганізмами:

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

інфекції дихальних шляхів, включаючи інфекції легенів у пацієнтів з муковісцидозом;

інфекції ЛОР-органів;

інфекції сечовивідних шляхів;

інфекції шкіри та м'яких тканин;

інфекції шлунково-кишкового тракту, жовчних шляхів і черевної порожнини;

інфекції кісток і суглобів;

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

Профілактика: інфекції при оперативних втручаннях на передміхуровій залозі (трансуретральна резекція).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до β -лактамних антибіотиків.

Гіперчутливість до цефтазидиму пентагідрату або компонентів препарату.

Спосіб застосування та дози.

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

Дорослі.

Добова доза для дорослих становить від 1 г до 6 г за 2 – 3 введення шляхом внутрішньовенної або внутрішньом'язової ін'єкції.

Інфекції сечостатевого шляхів 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 пацієнтів з імунodefіцитом, включаючи пацієнтів з нейтропенією:

2 г кожні 8 або 12 годин або 3 г кожні 12 годин.

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

Застосування дози до 9 г на добу дорослими з нормальною функцією нирок.

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 старше 2 місяців.

30 – 100 мг/кг на добу за 2 – 3 прийоми. Дітям з імунodefіцитом, муковісцидозом чи менінгітом рекомендується вводити дози до 150 мг/кг/добу (максимально 6 г на добу) за 3 введення.

Новонароджені (0 – 2 місяці).

25 – 60 мг/кг/добу за 2 прийоми. У новонароджених період напіввиведення цефтазидиму із сироватки крові

може бути у 3 – 4 рази довше, ніж у дорослих.

Пацієнти літнього віку.

Враховуючи зниження кліренсу цефтазидиму пацієнтів літнього віку з гострими інфекціями, добова доза не повинна перевищувати 3 г, особливо для пацієнтів старше 80 років.

Дозування при порушеній функції нирок.

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

Початкова доза повинна становити 1 г. Визначення підтримуючої дози має 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 разова доза цефтазидиму, г	Кратність введення (год)
> 50	<150 (<1,7)	Звичайна доза	
50 – 31	150 – 200 (1,7 – 2,3)	1,0	12
30 – 16	200 – 350 (2,3 – 4,0)	1,0	24
15 – 6	350 – 500 (4,0 – 5,6)	0,5	24
< 5	> 500 (> 5,6)	0,5	48

Для пацієнтів з тяжкими інфекціями однократну 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 згідно з площею поверхні тіла 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 рекомендовану дозу цефтазидиму (дивись вищенаведену таблицю).

Перитонеальний діаліз.

Цефтазидим можна застосовувати при перитонеальному діалізі у звичному 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).

У 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 однократної дози або за кілька прийомів. Для гемофільтрації з низькою швидкістю слід застосовувати дози, як при порушенні функції нирок.

У 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)*			
	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

*Примітка. Підтримуюча доза повинна вводитися 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)*					
	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

*Примітка. Підтримуюча доза повинна вводитися кожні 12 годин.

Введення.

Зацеф 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 для приготування.

Доза, що вводиться		Необхідна кількість розчинника (мл)	Приблизна концентрація (мг/мл)
1 г	Внутрішньом'язово	3	260
	Внутрішньовенний болус	10	90
	Внутрішньовенна інфузія	50*	20

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

Зацеф сумісний з більшістю широко застосовуваних 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 Гартмана; 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 декстрану 40 у 0,9% розчині натрію хлориду; 10% розчин декстрану 40 у 5% розчині глюкози; 6% розчин декстрану 70 у 0,9% розчині натрію хлориду; 6% розчин декстрану 70 у 5% розчині глюкози.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

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 розчиняють у 0,5% або 1% розчині 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; цефуроксим (цефуроксим 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 5 МО/мл у 0,9% розчині натрію хлориду; калію хлорид 10 мекв/л або 40 мекв/л у 0,9% розчині натрію хлориду.

Приготування розчинів для внутрішньом'язової або внутрішньовенної болюсної ін'єкції.

Вколоти голку шприца через кришку флакона і ввести рекомендований об'єм розчинника.

Вийняти голку шприца та струшувати флакон до отримання прозорого розчину.

Перевернути флакон. При повністю введеному поршні шприца вставити голку у флакон. Витягти весь розчин у шприц, при цьому голка весь час повинна знаходитись у розчині.

Приготування розчинів для внутрішньовенної інфузії.

Вколоти голку шприца через кришку флакона і ввести 10 мл розчинника.

Вийняти голку шприца та струшувати флакон до отримання прозорого розчину.

Вставити голку для повітря через кришку у флакон для збільшення тиску.

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 ефекти.

Побічні реакції спостерігаються рідко.

Місцеві: флебіт або тромбофлебіт при внутрішньовенному введенні; біль та/або запалення у місці внутрішньом'язової ін'єкції.

Гіперчутливість: плямисто-папульозні висипання або кропив'янка, пропасниця, свербіж, дуже рідко – ангіоневротичний набряк та анафілаксія (в тому числі бронхоспазм та/або гіпотензія).

Можуть спостерігатися поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

Шлунково-кишкові: діарея, нудота, блювання, біль у животі, дуже рідко – кандидозний стоматит і коліт. Як і при застосуванні інших цефалоспоринів, коліт може бути пов'язаний з *Clostridium difficile* і може бути псевдомембранозний коліт.

Сечостатевої: кандидоз, вагініт.

Печінка, жовчні шляхи та підшлункова залоза: дуже рідко – жовтяниця.

Центральна нервова система: головний біль, запаморочення, парестезії та порушення смаку. Повідомлялося про випадки неврологічних ускладнень, таких як тремор, міоклонія, судоми, енцефалопатія та кома у пацієнтів з нирковою недостатністю, у яких доза цефтазидиму не була відповідно зменшена.

Зміни лабораторних показників (минуці): еозинofilія, позитивна реакція Кумбса, дуже рідко – гемолітична анемія, тромбоцитоз і підвищення рівня одного або декількох печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТ, лужна фосфатаза). Можливо транзиторне підвищення рівня сечовини крові, азоту сечовини крові та/або креатиніну в сироватці крові. Дуже рідко можливі лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія та лімфоцитоз.

Можлива позитивна реакція Кумбса, що може впливати на визначення групи крові.

Передозування.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Експериментальних свідочств щодо ембріотоксичної та тератогенної дії цефтазидиму немає, але його слід призначати з обережністю жінкам під час перших місяців вагітності.

Цефтазидим у невеликих кількостях виділяється з грудним молоком, тому повинен з обережністю

призначатися у період годування груддю.

Діти.

Препарат застосовують у дітей. З обережністю слід застосовувати препарат для лікування новонароджених дітей.

Особливості застосування.

До початку лікування потрібно встановити наявність у пацієнта в анамнезі реакції гіперчутливості до цефтазидиму, цефалоспоринів, пеніцилінів або інших ліків.

З особливою обережністю слід призначати цефтазидим пацієнтам, у яких в анамнезі була алергічна реакція на пеніциліни або інші бета-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 високоактивні діуретики (наприклад, фуросемід), може несприятливо впливати на функцію нирок. При дотриманні рекомендованого дозування це явище малоімовірне. Немає даних щодо несприятливого впливу цефтазидиму на функцію нирок у звичайних терапевтичних дозах.

Цефтазидим виводиться нирками, тому дозу слід зменшувати залежно від ступеня ураження нирок. Можливі неврологічні ускладнення, якщо доза не зменшується відповідно.

Як і при застосуванні інших антибіотиків широкого спектра дії, тривале лікування Зацефом може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів (наприклад, *Candida*, *Enterococci*); у цьому випадку може стати необхідним припинити лікування або вжити інших 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 чутливості.

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

Цефтазидим не впливає на лужно-пікратний метод визначення креатиніну.

Вагітність і лактація

Експериментальних свідоцтв ембріотоксичної та тератогенної дії цефтазидиму немає, але його слід призначати з обережністю жінкам під час перших місяців вагітності та дітям грудного віку.

Цефтазидим у невеликих кількостях виділяється з грудним молоком, тому повинен з обережністю призначатися в період годування груддю.

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

Не вивчалася.

Взаємодія з іншими ліками та інші види взаємодій.

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

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефтазидим – бактерицидний цефалоспориновий антибіотик, механізм дії якого пов'язаний з порушенням синтезу стінок бактеріальної клітини. Має високу активність відносно широкого спектра грамположитивних і грамнегативних бактерій, включаючи штами, резистентні до гентаміцину та інших аміноглікозидів. Дуже стійкий до дії більшості бета-лактамаз, що продукуються як грамположитивними, так і грамнегативними мікроорганізмами. Цефтазидим виявляє високу активність *in vitro* та діє в межах вузького діапазону МІК (мінімальна інгібуєча концентрація) проти більшості збудників інфекцій.

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 мг/л 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 у 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 крові. Період напіввиведення становить приблизно 2 години. Препарат виводиться в незміненому вигляді, в активній формі з сечею шляхом гломерулярної фільтрації; приблизно 80 – 90% дози виводиться з 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.

Кристалічний порошок білого або білого з кремуватим відтінком кольору.

Несумісність.

Зацеф 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.

Можливо утворення осаду, якщо до розчину цефтазидиму додають ванкоміцин. Тому рекомендується промивати інфузійні системи та внутрішньовенні катетери між використанням цих двох препаратів.

Термін придатності. 2 роки.

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

Упаковка. По 1 г у флаконах місткістю 10 мл або 20 мл, по 5 флаконів у пеналі.

ЗАТВЕРДЖЕНО
Категорія відпуску. За рецептом.

Сторінка 7 з 7. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України

Виробник. ЗАТ НВЦ “Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод”.

Місцезнаходження. Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.