

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
АУРОЦЕФ
(AUROCEF)

Склад:

діюча речовина: цефтазидиму пентагідрат;
1 флакон містить цефтазидиму пентагідрату 1 г;
допоміжні речовини: натрію карбонат безводний.

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

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

Клінічні характеристики.**Показання.**

Ауроцеф призначений для лікування моно- та змішаних інфекцій, спричинених чутливими мікроорганізмами:

- тяжкі інфекції: сепсис, бактеріємія, перитоніт, бактеріальний менінгіт;
- інфекції у хворих з порушеним імунітетом;
- інфекції у відділеннях інтенсивного лікування;
- інфекції дихальних шляхів, у тому числі інфекції легень при муковісцидозі;
- інфекції ЛОР-органів;
- інфекції сечовивідної системи;
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- інфекції кісток та суглобів;
- інфекції травного тракту, жовчного міхура та жовчних шляхів, черевної порожнини;
- інфекції, пов'язані з гемодіалізом та перитонеальним діалізом.

Для профілактики перед операціями на передміхуровій залозі (трансуретральна резекція).

При необхідності Ауроцеф можна застосовувати в комбінації з аміноглікозидами, іншими бета-лактамними антибіотиками або антибіотиками, активними по відношенню до анаеробних мікроорганізмів при підозрі на наявність *B. Fragilis*.

Протипоказання.

Гіперчутливість до цефтазидиму або інших цефалоспоринів та будь-якого іншого компонента препарату.

Спосіб застосування та дози.

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

Дорослі.

Звичайна доза – від 1 до 6 г на добу через 8 – 12 годин внутрішньовенно або внутрішньом'язово; при більшості інфекцій вводять 1 г кожні 8 годин або 2 г через 12 годин.

При інфекції сечостатевої системи і менш тяжкі інфекції – 500 мг або 1 г через 12 годин.

При дуже тяжких інфекціях у хворих зі зниженим імунітетом, у тому числі хворих з нейтропенією – 2 г через 8 або 12 годин або 3 г через 12 годин.

Для профілактики при операціях на передміхуровій залозі – 1 г при проведенні анестезії, при видаленні катетера вводять другу дозу.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

При муковісцидоз у поєднанні із синьогнійною інфекцією легенів: від 100 до 150 мг/кг на добу за 3 прийоми.

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

Діти старше 2 місяців.

Звичайна доза – від 30 до 100 мг/кг/добу за 2 або 3 прийоми.

Дітям з порушеним імунітетом, муковісцидозом або менінгітом - 100 - 150 мг/кг/добу (максимальна добова доза - 6 г) за 3 прийоми.

Новонароджені (0 – 2 місяці).

Звичайна доза – від 25 до 60 мг/кг/добу у 2 введення; у новонароджених період напіввиведення препарату з плазми може бути у 3-4 рази довшим, ніж у дорослих.

Хворі літнього віку.

Враховуючи зниження кліренса цефтазидиму, для хворих літнього віку, що мають гострі інфекції, добова доза не повинна перевищувати 3 г, особливо для пацієнтів старше 80 років.

Пацієнти з порушеною функцією нирок.

Для пацієнтів з порушенням функції нирок доза повинна бути зменшена. Початкову первісну навантажувальну дозу 1 г Аууроцефу вводять, розділивши на декілька ін'єкцій. Підтримуючу дозу слід визначити після оцінки клубочкової фільтрації.

Дози цефтазидиму при нирковій недостатності

<i>Кліренс креатиніну</i>	<i>Креатинін плазми крові (мкмоль/мл)</i>	<i>Рекомендована доза для введення (г)</i>	<i>Інтервал введення (години)</i>
> 50	< 150	Звичайна доза	
50-31	150-200	1,0	12 годин
31-16	200-350	1,0	24 години
16-5	350-500	0,5	24 години
< 5	> 500	0,5	48 годин

У пацієнтів з тяжкими інфекціями одноразова доза, вказана у таблиці, може бути підвищена на 50 % або збільшена частота введення. Рекомендується спостерігати за концентрацією препарату у плазмі крові, яка не повинна перевищувати 40 мг/л.

У дітей кліренс креатиніну слід враховувати у відповідності до поверхні тіла або маси тіла.

Гемодіаліз.

Концентрація Аууроцефу при гемодіалізі у плазмі крові зберігається протягом 3 – 5 годин. Вказану вище підтримуючу дозу необхідно вводити після кожного сеансу гемодіалізу.

Перитонеальний діаліз.

Аууроцеф застосовують при перитонеальному діалізі у звичайному режимі та при тривалому амбулаторному перитонеальному діалізі.

У хворих з важкою нирковою недостатністю, що знаходяться на довготривалому артеріовенозному діалізі або швидкісній гемофільтрації в реанімації, рекомендована доза становить 1 г один раз на добу або поділена на декілька введень. При повільно швидкісній гемофільтрації застосовується звичайна доза, як для хворих з порушенням функції нирок.

У пацієнтів, що знаходяться на веновенозній гемофільтрації та веновенозному гемодіалізі, при дозуванні необхідно дотримуватися рекомендацій, наведених у таблицях.

Дози при довготривалій веновенозній гемофільтрації

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Підтримуюча доза (мг) залежно від швидкості ультрафільтрації (мл/хв) (вводити через кожні 12 годин)			
	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

Дози при довготривалому веновенозному гемодіалізі

Кліренс креатиніну (мл/х.)	Підтримуюча доза (мг) залежно від швидкості ультрафільтрації (мл/хв) (вводити через кожні 12 годин)					
	1,0 л/год.			2,0 л/год.		
	Ультрафільтраційний рівень (л/год.)			Ультрафільтраційний рівень (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

Препарат можна вводити внутрішньовенно або глибоко внутрішньом'язово.

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

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

ІНСТРУКЦІЯ для приготування.

Препарат сумісний з розчинами, що найчастіше використовуються для парентерального застосування. Не рекомендується використовувати розчин бікарбонату натрію для розведення, оскільки препарат не такий стабільний, як в інших розчинах для внутрішньовенного введення. Після додавання розчинника у флаконі утворюється вільний газ CO₂.

Доза, що вводиться		Необхідна кількість розчинника (мл)	Приблизна концентрація (мг/мл)
250 мг	Внутрішньом'язово	1,0	210
	Внутрішньовенно	2,5	90
500 мг	Внутрішньом'язово	1,5	260
	Внутрішньовенно	5	90
1 г	Внутрішньом'язово	3	260
	Внутрішньовенний болус	10	90
	Внутрішньовенна інфузія	50*	20
2 г	Внутрішньовенний болус	10	170
	Внутрішньовенна інфузія	50*	40

**Примітка.* Розчинник додають 2 рази до відміченої загальної дози.

Для приготування розчинів для внутрішньовенного (болус) і внутрішньом'язового введення необхідно дотримуватись певної послідовності: голку вводять у флакон і вводять необхідну кількість розчинника, потім голку виймають, а флакон збовтують до отримання прозорого розчину. Флакон повертають, голку шприца вводять у флакон, поршень вводять в шприц і витягують його вміст, причому голка повинна завжди знаходитись у розчині. Можлива поява бульбашок повітря.

При приготуванні розчину для внутрішньовенної інфузії голку вводять через ковпачок і вводять 10 мл розчинника, потім голку виймають, а флакон збовтують до отримання прозорого розчину. Для зрівняння тиску вводять голку без шприца. Додають іншу частину розчинника, не виймаючи голки для повітря. Виймають голку для повітря і голку від шприца, флакон збовтують і готують до інфузії.

Колір розчину може бути від блідо-жовтого до янтарного кольору залежно від концентрації, розчинника та умов зберігання. Ця варіація кольору не має несприятливого впливу на ефективність препарату. Після розчинення готовий розчин можна зберігати не більше 24 годин у холодильнику при температурі 2 – 8 °С.

Побічні реакції.

За частотою виникнення побічні ефекти класифікуються таким чином: дуже поширені: $\geq 1/10$; поширені: від $\geq 1/100$ до $< 1/10$; непоширені: від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$; рідко поширені: від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$; дуже рідко поширені $< 1/10000$.

Інфекції та інвазії:

Непоширені: кандидоз (у т.ч. вагініт), афтозний стоматит.

Порушення системи кровотворення:

Поширені: еозинофілія, тромбоцитоз.

Непоширені: лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія.

Дуже рідко поширені: лімфоцитоз, гемолітична анемія, агранулоцитоз.

Порушення центральної та периферичної нервової системи:

Непоширені: головний біль, запаморочення.

Дуже рідко поширені: порушення відчуття смаку, парестезії.

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

Судинні порушення:

Поширені: флебіт або тромбофлебіт у місці введення препарату.

Порушення травного тракту:

Поширені: діарея.

Дуже рідко поширені: поганий присмак у роті.

Як і при застосуванні інших цефалоспоринів, можливий розвиток псевдомембранозного коліту.

Порушення гепатобіліарної системи:

Поширені: підвищення одного або декількох печінкових ферментів АСТ, АЛТ та лужної фосфатази.

Дуже рідко поширені: жовтуха.

Алергічні реакції:

Поширені: кропив'янка, озноб або гарячка, макулопапульозний висип, шкірний свербіж.

Непоширені: бронхоспазм, еозинофілія, ангіоневротичний набряк.

Дуже рідко поширені: анафілактичний шок.

Загальні розлади та порушення у місці введення:

Поширені: біль і/або запалення у місці введення.

Непоширені: лихоманка.

Лабораторні показники:

Поширені: позитивна реакція Кумбса.

Непоширені: підвищення сечовини та сироваткового креатиніну, азоту сечовини.

Передозування.

Передозування може призвести до неврологічних симптомів, таких як енцефалопатія, судоми та кома.

Лікування: підтримування життєвих функцій, при розвитку судом - антиконвульсанти. Рівні Ауроцефу в сироватці крові можна знизити за рахунок перитонеального діалізу або гемодіалізу. При розвитку реакцій надчутливості показано застосування адреналіну, гідрокортизону, антигістамінних препаратів і проведення інших негайних заходів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Ауроцеф слід з особливою обережністю застосовувати протягом першого триместру вагітності, незважаючи на відсутність даних про ембріопатогенну та тератогенну активність.

Препарат виділяється з грудним молоком, що потребує особливої обережності його застосування у період годування груддю.

Діти.

З обережністю слід застосовувати препарат для лікування новонароджених дітей.

Особливості застосування.

Перед початком 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 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.

При порушенні функції нирок необхідно застосовувати більш низькі дози, як вказано у таблицях, оскільки Ауроцеф виводиться нирками.

Як і при застосуванні інших антибіотиків широкого спектра дії, тривале лікування Ауроцефом може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів (наприклад *Candida*, *Enterococci*), це може потребувати припинення лікування або вживання інших необхідних заходів. Дуже важливо постійно контролювати стан хворого.

Необхідно періодично виконувати дослідження на чутливість. Оскільки при застосуванні Ауроцефу, цефалоспоринів і пеніцилінів широкого спектра дії, деякі раніше чутливі штами *Enterobacter spp.* і *Serratia spp.* можуть стати резистентними під час лікування цефтазидимом.

При застосуванні всіх антибіотиків широкого спектра дії, у тому числі цефалоспоринів, є інформація про випадки розвитку псевдомембранозного коліту. При підтвердженні діагнозу лікування препаратом слід припинити та перейти на інше адекватне лікування.

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

механiзмами.

Не впливає.

Взаємодiя з iншими лiкарськими засобами та iншi види взаємодiї.

Препарат слiд з особливою обережнiстю застосовувати хворим, що приймають нефротоксичнi препарати, такi як аミノглікозиди або дiуретини (фуросемiд), так як комбiнацiя може викликати несприятливу дiю на функцiю нирок.

При одночасному застосуванi Ауроцефу з хлорамфенiколом слiд враховувати можливiсть виникнення антагонiзму.

Ауроцеф не впливає на результати визначення глюкозурii ензимними методами, проте невеликий вплив на результати аналізу може спостерiгатись при застосуваннi методiв вiдновлення мiдi (Бенедикта, Фелiнга, Клінітест). Цього можна уникнути, якщо використовувати ферментнi тести, такi як Клінітест та Тестейп.

Як i iншi антибiотики, Ауроцеф може впливати на флору кишечнику, що призведе до зменшення реабсорбцiї естрогенiв та зниження ефективностi комбiнованих пероральних контрацептивних засобiв.

Фармакологiчнi властивостi.*Фармакодинамiка.*

Цефтазидим являє собою бактерицидний цефалоспориновий антибiотик. Механiзм дiї пов'язаний з порушенням синтезу стiнок бактерiальної клiтини. Препарат стiйкий до дiї бiльшостi бета-лактамаз, що продукуються як грампозитивними, так i грамнегативними мiкроорганiзмами. Тому вiн активний вiдносно широкого спектра грампозитивних i грамнегативних бактерiй, включаючи штами, резистентнi до гентамицину та iнших аミノглікозидiв.

В умовах *in vitro* та в межах вузького дiапазону МІК (мiнiмальна iнгiбуюча концентрацiя) проти бiльшостi збудникiв iнфекцiй Ауроцеф має високу активнiсть. В дослiдженнях *in vitro* було показано, що при застосуваннi препарату в поєднаннi з аミノглікозидними антибiотиками спостерiгається адитивний ефект, а в експериментах з деякими штамами були зареєстрованi i явища синергiзму.

Препарат активний проти наступних штамiв:

- грамнегативнi - *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 ампiцилінрезистентнi штами), *Haemophilus parainfluenzae* (включаючи ампiцилінрезистентнi штами);
грампозитивнi - *Staphylococcus aureus* (штами, чутливі до метициліну), *Staphylococcus epidermidis* (штами, чутливі до метициліну), *Micrococcus spp.*, *Streptococcus pyogenes* (β -гемолітичнi стрептококи групи А), *Streptococcus* групи В (*Strept. agalactiae*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus spp.* (виключаючи *Streptococcus faecalis*);
- анаеробнi штами – *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.* (багато штамiв *Bacteroides fragilis* резистентнi);
- стiйкi до метициліну стафілококи - *Streptococcus faecalis* i багатьох iнших ентерококив, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter spp.* та *Clostridium difficile*.

Фармакокінетика.

У пацiєнтiв пiсля внутрiшньом'язової iн'єкцiї 500 мг та 1 г швидко досягаються середнi пiковi концентрацiї 18 i 37 мг/л вiдповiдно. Через п'ять хвилин пiсля внутрiшньовенного болюсного введення 500 мг, 1 г або 2 г у сироватцi кровi досягаються концентрацiї в середньому 46, 87 або 170 мг/л вiдповiдно.

Ефективнi терапевтично ефективнi концентрацiї зберiгаються в сироватцi кровi протягом 8 – 12 годин

після внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення. Приблизно 10 % введеної дози зв'язується з білками плазми.

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 через плаценту та екскретується в грудне молоко. 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.

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. У пацієнтів з порушенням функції нирок елімінація цефтазидиму знижується, тому дозу слід зменшувати. Менше 1 % препарату виводиться з жовчю, що значно обмежує кількість препарату, що потрапляє у кишечник.

Фармацевтичні характеристики.

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

Несумісність.

Цефтазидим менш стабільний у розчині бікарбонату натрію, тому його не рекомендують застосовувати у якості розчинника.

Цефтазидим фармацевтично несумісний з аміноглікозидами, гепарином, ванкоміцином, хлорамфеніколом. Хлорамфенікол діє як антагоніст Ауроцефу та інших цефалоспоринів.

При додаванні ванкоміцину до розчину цефтазидиму відзначається випадіння осаду, тому рекомендується промивати інфузійну систему у проміжках між введенням цих препаратів.

Термін придатності. 2 роки.

Готовий розчин можна зберігати не більше 24 годин при температурі 2 – 8 °С.

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

Упаковка. По 5 флаконів в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Балканфарма-Разгяд АТ.

Місцезнаходження. Болгарія 7200, Разгяд, б-р Апрельського Восстанія, № 68.