

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

**Склад.**

*Діюча речовина:* 1 флакон містить цефтазидиму пентагідрат, у перерахуванні на цефтазидим - 1 г.  
*допоміжні речовини:* натрію карбонат.

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

**Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Інші бета-лактамі антибіотики. Цефалоспорины третього покоління. Код АТС J01D D02.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.** Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:

- тяжкі інфекції (септицемія, бактеріємія, перитоніт, менінгіт, інфекції у пацієнтів зі зниженим імунітетом; інфекції у пацієнтів, які знаходяться у відділеннях інтенсивної терапії);
- ЛОР-органів;
- дихальних шляхів (включаючи інфекції легенів у хворих на муковісцидоз);
- сечовивідних шляхів;
- шлунково-кишкового тракту, жовчовивідних шляхів, черевної порожнини;
- кісток і суглобів;
- жіночих статевих органів (ендометрит);
- інфекції, пов'язані з гемодіалізом і перитонеальним діалізом;
- гонорея (особливо при підвищеній чутливості до антибактеріальних препаратів групи пеніциліну);
- профілактика постопераційних інфекцій після трансуретральної резекції передміхурової залози.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків, вагітність (I триместр), період годування груддю.

**Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовують внутрішньом'язово та внутрішньовенно.

Перед початком лікування проводять шкірну пробу на переносимість.

Дозу встановлюють індивідуально, залежно від збудника, тяжкості перебігу захворювання, віку пацієнта, його маси тіла, стану функції нирок.

Розчини готують безпосередньо перед введенням.

Для внутрішньом'язового введення розчиняють 1 г препарату в 3 мл розчинника (стерильна вода для ін'єкцій або 0,5 - 1,0 % розчин лідокаїну), вводять глибоко в ділянку верхнього зовнішнього квадранта великого сідничного м'яза або в ділянку латеральної частини стегна. Якщо застосовують лідокаїн як розчинник, перед введенням слід зробити шкірну пробу на його переносимість. Для внутрішньовенного струминного введення розчиняють 1 г препарату в 10 мл води для ін'єкцій. Розчин вводять повільно протягом 3 – 5 хв.

Для внутрішньовенного краплинного введення препарат додатково розводять у 150 – 400 мл 5 % розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду. Розчин вводять повільно протягом 1,5 – 2 годин.

Розчин препарату можна вводити безпосередньо у вену або в трубку інфузійної системи.

Новонародженим і немовлятам у віці до 2 місяців препарат призначають у добовій дозі 25 - 50 мг/кг у 2 введення. У новонароджених період напіввиведення Цефтазидиму з плазми крові може бути у 3 – 4 рази довшим, ніж у дорослих.

Дітям віком від 2 місяців препарат призначають у добовій дозі 30 - 100 мг/кг у 2 – 3 введення.

Дітям зі зниженим імунітетом при тяжких інфекціях призначають до 150 мг/кг (максимально - 6 г на добу); кількість введень – 3 рази на добу.

Дітям віком від 12 років і дорослим при більшості інфекцій призначають по 1 г кожні 8 годин або по 2 г кожні 12 годин.

При тяжкому перебігу захворювання, особливо у пацієнтів зі зниженим імунітетом, включаючи пацієнтів з нейтропенією, слід призначати по 2 г через кожні 8 або 12 годин або по 3 г кожні 12 годин. Максимальна добова доза – 6 г. За необхідності можна збільшити разову дозу на 50 % або збільшити частоту введення препарату, але в цьому випадку слід контролювати рівень Цефтазидиму в сироватці крові, концентрація препарату при цьому не повинна перевищувати 40 мг/л.

Дорослим з муковісцидозом та при інфекціях легенів, спричинених псевдомонадами, призначають Цефтазидим у дозі 1 – 6 г на добу в 3 введення.

При інфекціях сечовивідних шляхів препарат призначають по 0,5 - 1 г кожні 12 годин.

Режим дозування для пацієнтів з порушеннями функції нирок встановлюють залежно від значень кліренсу креатиніну. Початкова доза становить 1 г. Підтримуючі дози, рекомендовані для дорослих:

**Кліренс креатиніну (мл/хв)**

50 - 31

30 - 16

15 - 5

менше 5

**Режим дозування**

1 г кожні 12 годин

1 г кожні 24 години

500 мг кожні 24 години

500 мг кожні 48 годин

Після кожного сеансу гемодіалізу вводять підтримуючі дози препарату відповідно до наведеної вище таблиці.

При перитонеальному діалізі, крім внутрішньовенного введення, Цефтазидим можна включати в діалітичний розчин (125 – 250 мг на 2 л діалітичного розчину).

Для дорослих з нирковою недостатністю, які перебувають на безперервному гемодіалізі з використанням артеріовенозного шунта, та для пацієнтів, які знаходяться на гемофільтрації високої швидкості у відділенні інтенсивної терапії, рекомендована доза - 1 г на добу щоденно (за один або декілька прийомів). Для пацієнтів, що знаходяться на гемофільтрації низької швидкості, призначають дози, що рекомендуються при порушенні функції нирок.

Пацієнтам літнього віку, зважаючи на знижений кліренс препарату при гострих захворюваннях, рекомендується призначати Цефтазидим у дозі не більше 3 г на добу, особливо пацієнтам старше 80 років.

**Побічні реакції.**

**Реакції гіперчутливості:** висип, пропасниця, озноб, свербіж, еозинофілія; дуже рідко - бронхоспазм, зниження артеріального тиску, ангіоневротичний набряк. Можуть спостерігатися випадки синдрому Стивенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізу, анафілактичного шоку.

**З боку шлунково-кишкового тракту:** нудота, блювання, діарея, біль у животі; рідко – глосит, холестаза, стоматит, коліт, у тому числі псевдомембранозний.

**З боку центральної нервової системи:** головний біль, запаморочення, парестезії, порушення смакових відчуттів; у пацієнтів з нирковою недостатністю при неправильному підборі дози - тремор, судоми, енцефалопатія, міоклонія, кома.

**З боку системи крові:** дуже рідко - лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, лімфоцитоз, агранулоцитоз, гемолітична анемія.

**З боку нирок:** порушення функції нирок.

*З боку сечостатевої системи:* суперінфекція (кандидоз, у тому числі слизової оболонки піхви).

*Лабораторні показники:* транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів (АлАТ, АсАТ, ЛДГ, ГГТ, лужної фосфатази), гіпербілірубінемія, подовження протромбінового часу, транзиторне підвищення рівня сечовини, азоту сечовини, креатиніну, позитивна реакція Кумбса.

*Місцеві реакції:* флебіт або тромбофлебіт при внутрішньовенному введенні, гіперемія, болючість у місці внутрішньом'язової ін'єкції.

### **Передозування.**

*Симптоми:* головний біль, запаморочення, парестезії; у тяжких випадках - генералізовані судоми, енцефалопатія, кома.

*Лікування:* специфічного антидоту немає. Підтримування життєвих функцій, гемодіаліз, при розвитку судом - антиконвульсанти. При розвитку реакцій гіперчутливості показано застосування адреналіну, гідрокортизону, антигістамінних препаратів і проведення інших негайних заходів. Концентрацію Цефтазидиму у плазмі крові можна зменшити шляхом гемодіалізу або перитонеального діалізу.

**Особливості застосування.** Перед початком терапії із застосуванням Цефтазидиму необхідно виключити наявність у пацієнта підвищеної чутливості до антибіотиків з групи цефалоспоринів, пеніциліну та до інших препаратів. Особливо обережно необхідно призначати пацієнтам, у яких в анамнезі була алергічна реакція на пеніциліни та інші бета-лактамі антибіотики.

При розвитку алергічної реакції на Цефтазидим препарат слід негайно відмінити.

При нирковій недостатності дози Цефтазидиму зменшують відповідно до ступеня порушення функції нирок.

При лікуванні Цефтазидимом у деяких первісно чутливих штамів *Enterobacter* і *Serratia* може розвиватися резистентність. Для контролю розвитку резистентності мікрофлори в процесі лікування слід періодично проводити дослідження мікрофлори на чутливість до антибіотиків.

Цефтазидим може заважати синтезу вітаміну К внаслідок пригнічення кишкової флори, що може зумовити зменшення явно залежних від вітаміну К факторів згортання крові і в окремих випадках призвести до гіпотромбінемії та кровотечі. Призначення вітаміну К швидко усуває гіпотромбінемію.

Під час лікування не можна вживати алкоголь – можливі ефекти, подібні до дисульфірану (гіперемія обличчя, спазм у животі та в ділянці шлунка, нудота, блювання, головний біль, зниження артеріального тиску, тахікардія, задишка).

Можлива хибнопозитивна реакція сечі на глюкозу.

Внаслідок дії на мікрофлору кишечника може призводити до зменшення реабсорбції естрогенів і зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

Тривале застосування препарату може призвести до збільшення росту нечутливих мікроорганізмів (*Candida*, *Enterococci*), при цьому може бути потрібним припинення лікування або проведення відповідної терапії.

### **Застосування в період вагітності або годування груддю.**

Застосування Цефтазидиму протипоказане в I триместрі вагітності та під час годування груддю (на час лікування припиняють). Під час II – III триместрів вагітності препарат слід призначати за життєвими показаннями.

**Діти.** З обережністю слід застосовувати препарат для лікування новонароджених дітей. Новонародженим і дітям у віці до 3 місяців Цефтазидим вводять тільки внутрішньовенно. Для внутрішньом'язових ін'єкцій у дітей віком до 2,5 років не слід використовувати лідокаїн як розчинник.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** У разі розвитку побічних дій з боку центральної нервової системи під час застосування препарату слід утримуватися від керування автотранспортом і роботи зі складними механізмами.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** За необхідності для посилення антибактерійної активності відносно *Pseudomonas aeruginosa* можливе спільне застосування Цефтазидиму з аміноглікозидами (гентаміцин, амікацин). При цьому для зменшення токсичного ефекту препарати слід вводити окремо як за місцем введення (при внутрішньом'язових ін'єкціях), так і за часом (з інтервалом не менше ніж 1 година).

Можливе застосування в поєднанні з бронхолітичними, муколітичними препаратами, імуномодуляторами.

Фармацевтично несумісний з аміноглікозидами, гепарином, ванкоміцином, хлорамфеніколом.

У випадку одночасного застосування Цефтазидиму і хлорамфеніколу слід звертати увагу на можливу антагоністичну дію. При додаванні ванкоміцину у розчин Цефтазидиму можливе утворення осаду, тому рекомендується промивати інфузійну систему.

Одночасне введення Цефтазидиму (у високих дозах) і нефротоксичних препаратів може чинити несприятливу дію на функцію нирок. Діуретики, аміноглікозиди, ванкоміцин, кліндаміцин знижують кліренс Цефтазидиму, внаслідок чого зростає ризик нефротоксичної дії.

### **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Цефтазидим належить до цефалоспоринових антибіотиків III покоління. Чинить бактерицидну дію за рахунок ушкодження клітинної стінки бактерій (ацетилює мембранозв'язані транспептидази, порушуючи перехресне зшиття пептидогліканів, необхідне для забезпечення міцності та ригідності клітинної стінки). Має широкий спектр протимікробної дії. До препарату чутливі різні грампозитивні: *Staphylococcus aureus* (штами, чутливі до метициліну), *St. epidermidis* (штами, чутливі до метициліну), *Micrococcus spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Str. pyogenes*, *Str. agalactiae*, *Str. mitis*, *Streptococcus spp.* (за винятком *Streptococcus faecalis*), грамнегативні: *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas spp.*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Klebsiella spp.* (у тому числі *K. pneumoniae*), *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris*, *Salmonella spp.*, *Serratia spp.* (у тому числі *Serratia marcescens*), *Shigella spp.*, *Yersinia spp.* (у тому числі *Yersinia enterocolitica*), *Acinetobacter spp.* та анаеробні бактерії: *Bacteroides spp.* (багато штамів *Bacteroides fragilis* є резистентними), *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium spp.*

Препарат стійкий до бета-лактамаз грампозитивних і грамнегативних бактерій.

**Фармакокінетика.** При внутрішньом'язовому та внутрішньовенному введенні Цефтазидиму швидко досягається висока концентрація препарату в плазмі крові (через 5 – 10 хв після внутрішньовенного введення та через 30 – 45 хв після внутрішньом'язового введення). Максимальна концентрація після внутрішньовенного введення досягається через 20 – 30 хв і становить від 42 до 170 мкг/мл (залежно від дози). Терапевтичні концентрації активної речовини в плазмі крові зберігаються 8 – 12 годин залежно від дози та способу введення препарату. Цефтазидим зв'язується з білками плазми менше ніж на 10 %. Легко проникає в мокротиння, тканини (у тому числі кісткову тканину) та рідини (синовіальну, плевральну, перитонеальну) організму, крізь плацентарний бар'єр. Погано проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, у невеликій кількості проникає в грудне молоко. При запаленні мозкових оболонок Цефтазидим виявляється в терапевтичних концентраціях у спинномозковій рідині.

Не метаболізується.

Виводиться Цефтазидим здебільшого (80 – 90 %) нирками в незміненому стані протягом 24 годин. Період напіввиведення препарату становить 2 години. При порушенні функції нирок дозу препарату зменшують, оскільки продовжується його період напіввиведення (2,2 години). З жовчю виводиться менше ніж 1 % препарату.

### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** кристалічний порошок білого або майже білого кольору.

**Несумісність.** Фармацевтична несумісність з аміноглікозидами, гепарином, ванкоміцином, хлорамфеніколом.

**Термін придатності.** 3 роки.

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

**Упаковка.** По 1 г у флаконі; по 1 або 50 флаконів у пачці з картону.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ЗАТ „Лекхім-Харків”.

**Місцезнаходження.** Україна, 61115, м. Харків, вул. 17-го Партз'їзду, 36.