

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению лекарственного препарата
ЦЕФТАЗИДИМ

Торговое название: Цефтазидим

Международное непатентованное название: Ceftazidime.

Форма выпуска: порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 2 г.

Состав: один флакон содержит: *действующего вещества* – цефтазидима – 2,0 г; *вспомогательное вещество* – натрия карбонат (118 мг на 1 грамм цефтазидима).

Описание: белый или светло-желтый порошок.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства для системного применения. Прочие бета-лактамы антибиотики. Цефалоспорины III поколения.

Код АТХ: J01DD02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия. Цефтазидим подавляет синтез клеточной стенки бактерий в результате связывания с пенициллинсвязывающими белками. Это препятствует биосинтезу пептидогликана клеточной стенки, что приводит к лизису и гибели бактериальной клетки.

Фармакокинетические показатели Цефтазидима коррелируют с его эффективностью в естественных условиях. Процент времени, в течение которого концентрация несвязанного цефтазидима остаётся выше минималь-

ной ингибирующей концентрации (МИК), для отдельных микроорганизмов (т.е. % T>МИК) определяет интервал дозирования.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Механизм устойчивости

Бактериальная устойчивость к цефтазидиму ~~может быть связана с~~ одним из следующих механизмов:

- гидролиз бета-лактамазами: цефтазидим эффективно гидролизуется бета-лактамазами расширенного спектра (БЛРС), в том числе и ферментами SHV БЛРС и AmpC, которые могут продуцироваться определёнными аэробными грамотрицательными видами бактерий;
- снижение сродства пенициллин-связывающих белков к цефтазидиму;
- нарушение проницаемости мембраны, которая ограничивает доступ цефтазидима к пенициллин-связывающим белкам в грамотрицательных микроорганизмах;
- активацией выкачивающих антибиотик насосов в бактериальной стенке.

Контрольные показатели остановки роста при определении микробной чувствительности.

Минимальными ингибирующими концентрациями (МИК), установленными Европейским комитетом по тестированию антимикробной восприимчивости (EUCAST), являются следующие:

Микроорганизм	Контрольные показатели МИК, мг/л		
	S	I	R
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	2–4	> 4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤ 8 ¹	–	> 8
Невидоспецифичные показатели ²	≤ 4	8	> 8

Примечание: S – восприимчивость, I – умерено чувствительны, R – устойчивость.

¹ – при терапии высокими дозами (2 г × 3 раза в день).

² – концентрации были определены главным образом на основе ФК/ФД данных и независимого анализа МИК различных видов. Они предназначены для использования у видов микроорганизмов, не указанных в таблице.

Микробиологическая восприимчивость. Распространённость приобретён-

ной устойчивости может изменяться географически и со временем. Данную информацию необходимо учитывать особенно при лечении тяжёлых инфекций. Следует обратиться к специалистам, когда местная распространённость резистентности такова, что эффективность цефтазида может вызывать сомнения.

Обычно восприимчивые виды:

Грамположительные микроорганизмы: *Streptococcus delectatus*, *Streptococcus pyogenes*.

Грамотрицательные микроорганизмы: *Citrobacter koseri*, *Haemophilus influenzae* (включая устойчивые к ампициллину), *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus spp.*, *Proteus mirabilis*, *Providencia spp.*

Виды, для которых возможно наличие приобретенной резистентности:

Грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.*, *Morganella morganii*.

Грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы, чувствительные к метициллину), *Streptococcus pneumoniae*, *Viridans group streptococcus*.

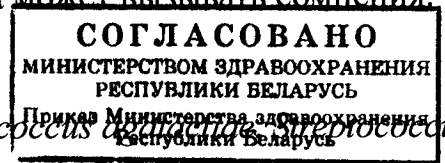
Анаэробные микроорганизмы: грамположительные – *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus spp.*; грамотрицательные – *Fusobacterium spp.*

Врождённой устойчивостью к цефтриаксону обладают: грамположительные аэробные микроорганизмы – *Enterococcus spp.* включая *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Listeria spp.*; грамположительные анаэробные микроорганизмы – *Clostridium difficile*; грамотрицательные анаэробные микроорганизмы – *Bacteroides spp.* (многие штаммы *Bacteroides fragilis* устойчивы); другие – *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.*

Фармакокинетика

Абсорбция

После внутримышечного введения цефтазида в дозе 500 мг и 1 г в плазме быстро достигаются максимальные концентрации препарата (18 мг/л и 37 мг/л, соответственно). Через 5 минут после внутривенного болюсного введе-



ния препарата в дозе 500 мг, 1 г или 2 г его плазменные концентрации составляют 46 мг/л, 87 мг/л и 170 мг/л соответственно. Цефтазидим показывает линейную кинетику после внутривенного или внутримышечного введения одной дозы в диапазоне от 0,5 г до 2 г.

Распределение

Связь цефтазидима с белками плазмы крови низкая и составляет около 10 %. Концентрации цефтазидима, превышающие МИК для большинства распространенных патогенных микроорганизмов, могут быть достигнуты в костной ткани, тканях сердца, желчи, мокроте, синовиальной жидкости, внутриглазной жидкости, в плевральной и перитонеальной жидкостях. Цефтазидим легко проникает через плаценту и выделяется с грудным молоком. При отсутствии воспалительного процесса в менингеальных оболочках цефтазидим плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, концентрация препарата в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) низкая. При менингите в ЦСЖ достигаются терапевтические концентрации цефтазидима, составляющие 4–20 мг/л и выше.

Метаболизм

Цефтазидим не метаболизируется в организме.

<p style="text-align: center;">СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь</p>

Выведение

$T_{1/2}$ при нормальной почечной функции составляет 1,8 ч. Выводится в неизменном виде почками до 80–90 % (70 % введённой дозы выводится в первые 4 ч) в течение суток путём клубочковой фильтрации и канальцевой секреции в равной степени. При нарушении функции почек скорость выведения цефтазидима снижается. Менее 1 % лекарственного средства выделяется с желчью. У новорождённых продолжительность периода полувыведения в 3–4 раза больше, чем у взрослых.

Фармакокинетика в особых случаях

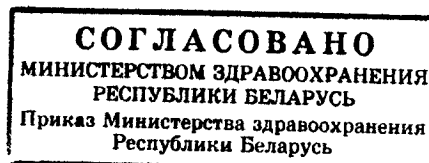
Пациенты с нарушением функции почек

При нарушении функции почек скорость выведения цефтазидима снижается, в связи с чем требуется снижение дозы.

Пациенты с нарушением функции печени

Наличие нарушений функции печени от легкой до умеренной степени не оказывало влияния на фармакокинетику цефтазидима у лиц, которые в течение 5 дней внутривенно получали 2 г препарата каждые 8 часов, при условии отсутствия у них нарушений функции почек.

Применение у пожилых пациентов



Замедление выведения цефтазидима, наблюдаемое у пожилых пациентов, преимущественно связано с возрастным снижением его почечного клиренса. Средний период полувыведения варьировал от 3,5 до 4 часов после однократного или семидневного повторного дозирования 2 г цефтазидима в виде внутривенного болюса два раза в сутки у пациентов в возрасте с 80 лет.

Применение у детей

У недоношенных и доношенных новорожденных период полувыведения цефтазидима при введении 25–30 мг/кг увеличен на 4,5–7,5 часов. Однако к двухмесячному возрасту период полувыведения соответствует диапазону величин, наблюдаемых у взрослых.

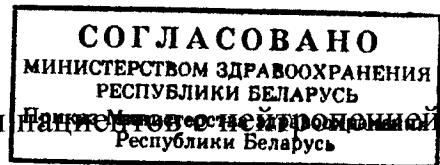
Показания к применению

Лечение следующих инфекций у взрослых и детей, включая новорожденных (с момента рождения):

- внутрибольничные пневмонии;
- бронхо-лёгочные инфекции при муковисцидозе;
- бактериальный менингит;
- хронический гнойный средний отит;
- злокачественный наружный отит;
- осложнённые инфекции мочевых путей;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- осложненные внутрибрюшные инфекции;
- инфекции костей и суставов;
- перитонит, связанный с диализом, у больных на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе (ПАПД).

Цефтазидим применяется для лечения пациентов с бактериемией, поя-

вившейся или предположительно появившейся в связи с любой из вышеперечисленных инфекций.



Цефтазидим может применяться для лечения пациентов с лихорадкой, которая предположительно вызвана бактериальной инфекцией.

Цефтазидим может применяться для периоперационной профилактики инфекций мочевыводящих путей у пациентов, которым проводится трансуретральная резекция (ТУР) простаты.

Выбор цефтазидима в качестве средства терапии должен осуществляться с учетом его антибактериального спектра действия, который преимущественно ограничен аэробными грамотрицательными бактериями (см. разделы «Фармакодинамика» и «Меры предосторожности »).

Цефтазидим следует применять совместно с другими антибактериальными средствами в случаях, когда предполагаемый круг возбудителей выходит за пределы антибактериального спектра действия цефтазидима.

Следует принимать во внимание официальные руководства по рациональному использованию антибактериальных средств.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефтазидиму, любому другому цефалоспоринолу или к вспомогательному компоненту лекарственного средства. Тяжелая гиперчувствительность (анафилактические реакции) на любой другой тип бета-лактамов антибактериальных средств (пенициллины, монобактамы и карбапенемы) в анамнезе.

Способ применения и дозы

Доза зависит от чувствительности болезнетворного микроорганизма, тяжести, места и типа инфекции, возраста пациента и состояния функции почек.

Дозирование у взрослых и детей с массой тела 40 кг и более

Непрерывная инфузия при нейтропенической лихорадке, внутрибольничной пневмонии, бронхо-легочных инфекциях при муковисцидозе, бактериальном менингите, бактериемии, инфекциях костей и суставов, осложненных инфекциях кожи и мягких тканей, осложнённых внутрибрюшных инфекциях, перитоните у диализных пациентов на ПАПД: нагрузочная доза 2 г с последую-

шим непрерывным введением в дозе 4–6 г каждые 2 часа.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь № _____ от _____

Прерывистое введение в соответствии с таблицей, приведенной ниже.

Инфекция	Режим дозирования
Бронхо-лёгочная инфекция при муковисцидозе	От 100 до 150 мг/кг/день каждые 8 ч, но не более 9 г в день
Нейтропения на фоне лихорадки, внутрибольничная пневмония, бактериальный менингит, бактериемия	2 г каждые 8 ч
Инфекции костей и суставов, осложненные инфекции кожи и мягких тканей, осложненные внутрибрюшные инфекции; перитонит, связанный с диализом, у пациентов с ПАПД	1–2 г каждые 8 ч
Осложненные инфекции мочевых путей	1–2 г каждые 8 ч или 12 ч
Периоперационная профилактика инфекций мочевых путей у пациентов, перенёсших резекцию простаты	1 г при индукции анестезии, а также вторая доза, при удалении катетера
Хронический гнойный средний отит, злокачественный наружный отит	От 1 г до 2 г каждые 8 ч

Дозирование у детей массой менее 40 кг и грудных детей в возрасте старше 2 месяцев

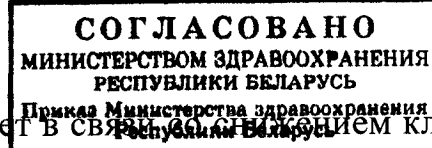
Непрерывная инфузия: нагрузочная доза 60–100 мг/кг с последующим непрерывным введением 100—200 мг/кг/день, максимум 6 г/день. Прерывистое введение в соответствии с таблицей, приведенной ниже:

Инфекция	Режим дозирования
Осложненные инфекции мочевых путей, хронический гнойный средний отит, злокачественный наружный отит, инфекции костей и суставов, осложненные инфекции кожи и мягких тканей, осложненные внутрибрюшные инфекции; перитонит, связанный с диализом, у пациентов с ПАПД	100–150 мг/кг/день в три отдельные дозы, максимум 6 г/день
Бронхо-лёгочная инфекция при муковисцидозе, нейтропения на фоне лихорадки, бактериальный менингит, бактериемия	150 мг/кг/день в три отдельные дозы, максимум 6 г/день

Дозирование у детей в возрасте до 2 месяцев

Безопасность и эффективность непрерывной инфузии у новорождённых и младенцев ≤ 2 месяцев не изучена. Рекомендуется прерывистое введение по 25–60 мг/кг/сут в 2 разделенных дозах для лечения большинства инфекций, перечисленных в разделе «Показания к применению». У новорождённых и младенцев в возрасте ≤ 2 месяцев период полувыведения цефтазидима может быть

в три-четыре раза больше, чем у взрослых.



Пожилой возраст. У пациентов старше 80 лет в связи со снижением клиренса цефтазидима суточная доза не должна превышать 3 г.

При печёночной недостаточности. Нет необходимости коррекции дозы при нарушении функции печени в лёгкой и умеренной форме, а также у пациентов с тяжёлой печёночной недостаточностью. Однако, рекомендуется клинический контроль за безопасностью и эффективностью.

При почечной недостаточности. Первоначальная нагрузочная доза составляет 1 г. Рекомендуется клинический контроль за безопасностью и эффективностью. Поддерживающие дозы рассчитываются с учётом клиренса креатинина. Рекомендуемые поддерживающие дозы цефтазидима при почечной недостаточности путём прерывистой инфузии приведены в таблице ниже.

Взрослые и дети ≥ 40 кг

Клиренс креатинина, мл/мин	Сывороточный креатинин, мкмоль/л (мг/дл)	Рекомендуемая разовая доза, г	Интервал дозирования, час
50–31	150–200 (1,7–2,3)	1	12
30–16	200–350 (2,3–4,0)	1	24
15–6	350–500 (4,0–5,6)	0,5	24
<5	>500 (>5,6)	0,5	48

У больных с тяжёлыми инфекциями должна быть увеличена разовая доза на 50 % или частота введения.

У детей клиренс креатинина должен быть рассчитан с поправкой на площадь поверхности тела или с учётом массы тела.

Дети с массой < 40 кг.

Клиренс креатинина, мл/мин	Сывороточный креатинин, мкмоль/л (мг/дл)	Рекомендуемая разовая доза, мг/кг	Интервал дозирования, час
50–31	150–200 (1,7–2,3)	25	12
30–16	200–350 (2,3–4,0)	25	24
15–6	350–500 (4,0–5,6)	12,5	24
<5	>500 (>5,6)	12,5	48

Примечание: величины сывороточного креатинина являются ориентировочными и могут неточно отражать степень уменьшения почечной функции. Клиренс креатинина рассчитывался на основании площади поверхности тела или измерялся.

Рекомендуемые поддерживающие дозы лекарственного средства при почечной недостаточности на фоне непрерывной инфузии приведены в следующих таблицах.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Взрослые и дети с массой ≥ 40 кг.

Клиренс креатинина, мл/мин	Сывороточный креатинин, мкмоль/л (мг/дл)	Режим дозирования, час
50–31	150–200 (1,7–2,3)	Нагрузочная доза 2 г и поддерживающая доза от 1 г до 3 г/24 часов
30–16	200–350 (2,3–4,0)	Нагрузочная доза 2 г и поддерживающая доза 1 г/24 часов
≤ 15 -6	> 350 ($> 4,0$)	Не были оценены

Дети с массой тела < 40 кг.

Безопасность и эффективность цефтазидима в виде непрерывной инфузии у детей с нарушениями функций почек не установлена. Если у детей с почечной недостаточностью используется непрерывная инфузия, клиренс креатинина должен быть скорректирован с учётом площади поверхности тела или массы тела.

Гемодиализ. Период полуэлиминации во время гемодиализа составляет от 3 до 5 часов. После каждого периода гемодиализа следует повторно ввести поддерживающую дозу цефтазидима, указанную в таблице ниже.

Для пациентов с почечной недостаточностью при непрерывном артерио-венозном гемодиализе или гемофильтрации высокого потока в отделениях интенсивной терапии: 1 г в сутки в виде однократной дозы или в разделённых дозах. Для гемофильтрации низкого потока используются дозы, рекомендуемые при почечной недостаточности.

Для пациентов на вено-венозной гемофильтрации и вено-венозном гемодиализе, используются дозы, представленные в таблице ниже.

Таблица. Дозирование при непрерывной вено-венозной ультрафильтрации.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Поддерживающая доза (мг) для скорости ультрафильтрации (мл/мин), вводимая каждые 12 часов			
	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
----	-----	-----	-----	-----

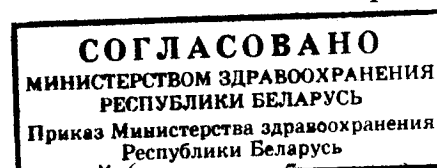
Таблица. Дозирование при непрерывном вено-венозном гемодиализе.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Поддерживающая доза (мг) в зависимости от скорости диализа каждые 12 часов					
	1,0 л/час			2,0 л/час		
	Скорость ультрафильтрации (л/час)			Скорость ультрафильтрации (л/час)		
	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

Перитонеальный диализ. Цефтазидим может использоваться при перитонеальном диализе и амбулаторном непрерывном перитонеальном диализе (ПАПД). В дополнение к внутривенному использованию лекарственное средство можно вводить в диализную жидкость (обычно от 125 мг до 250 мг на 2 л диализного раствора).

Способ применения

Цефтазидим вводится путём внутривенных инъекций (не менее 5 минут) или инфузий (не менее 15-30 минут). Лекарственное средство может быть введено непосредственно в вену или в инфузионную систему, если пациент получает парентеральные жидкости.



Приготовление растворов

Для приготовления раствора для внутривенной инъекции или инфузии порошок цефтазидима перед введением следует развести совместимым растворителем, количество которого указано в таблице ниже:

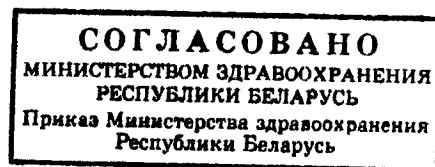
Способ введения	Количество добавляемого растворителя, в мл	Приблизительная концентрация цефтазидима, в мг/мл	Описание восстановленного раствора
Внутривенно болюсно	10	170	раствор желтовато-зелёного цвета
Внутривенно инфузионно	50*	40	раствор слегка зеленоватого цвета

* Растворение проводится в два этапа.

Цефтазидим в концентрации 1-40 мг/л совместим со следующими растворами-

телями:

- вода для инъекций,
- 0,9% раствор натрия хлорида,
- 5% раствор декстрозы,
- 5% раствор декстрозы с 0,9% раствором натрия хлорида,
- 10% раствор декстрозы.



Цефтазидим в концентрации 0,05-0,25 мг/мл совместим с внутривенной диализной жидкостью (лактатом).

Можно применять только свежеприготовленные растворы.

Приготовление раствора для внутривенного болюсного введения

1. Иглу шприца ввести во флакон через резиновую пробку и добавить через неё рекомендованное количество растворителя.

2. Вынуть иглу шприца и встряхнуть флакон, чтобы получился прозрачный раствор.

3. Перевернуть флакон. При полностью вставленном в шприц поршне проколоть иглой резиновую пробку флакона и продвинуть её во флакон так, чтобы она полностью находилась в растворе. Набрать весь раствор в шприц. В полученном растворе могут присутствовать небольшие пузырьки диоксида углерода, что не влияет на эффективность лекарственного средства. В случае наличия пузырьков в шприце их нужно удалить перед введением лекарственного средства.

Приготовление раствора для применения в режиме продлённой инфузии

1. Ввести иглу шприца во флакон через резиновую пробку и добавить через неё 10 мл растворителя.

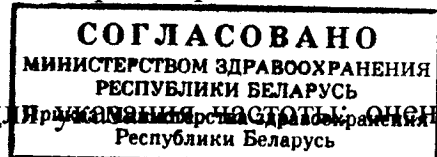
2. Вынуть иглу шприца и встряхнуть флакон, чтобы получился прозрачный раствор.

3. Перевернуть флакон. При полностью вставленном в шприц поршне проколоть иглой резиновую пробку флакона и продвинуть её во флакон так, чтобы она полностью находилась в растворе. Набрать весь раствор в шприц. В полученном растворе могут присутствовать небольшие пузырьки диоксида углерода, что не влияет на эффективность лекарственного средства. В случае наличия пузырьков в шприце их нужно удалить из шприца.

4. Полученный раствор перенести в систему для инфузий и довести общий объём как минимум до 50 мл одним из вышеперечисленных растворителей.

Побочное действие

Следующие категории были использованы для указания частоты: часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).



Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто – эозинофилия, тромбоцитоз; нечасто – лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения; частота неизвестна – лимфоцитоз, гемолитическая анемия, геморрагии, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – анафилактия (в том числе бронхоспазм или гипотония) (см. раздел «Меры предосторожности»).

Нарушения со стороны сосудов: часто – флебит или тромбофлебит при внутривенном введении.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – болезненность, жжение при внутримышечном введении, нечасто – лихорадка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – диарея*, нечасто – тошнота, рвота, боль в животе, антибиотик-ассоциированная диарея; редко – нарушения вкуса.

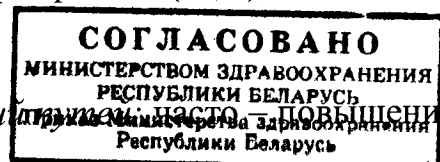
* диарея и колит могут быть вызваны *Clostridium difficile* и проявляться как псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны эндокринной системы: часто – повышение уровня трансаминаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – макулопапулезная сыпь, крапивница, нечасто – кожный зуд; частота неизвестна – токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), ангионевротический отек.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – повышение активности одного или нескольких ферментов печени: аланинаминотрансфе-

разы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ); частота неизвестна – желтуха.



Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – повышение уровня мочевины, креатинина, редко – интерстициальный нефрит, острая тубулопатия.

Лабораторные и инструментальные данные: часто – ложноположительная прямая реакция Кумбса.

Положительная проба Кумбса наблюдается примерно у 5 % пациентов и может влиять на результаты перекрестной пробы на совместимость крови.

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто – кандидоз, включая вагинит и кандидоз полости рта.

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто – головная боль, головокружение; частота неизвестна – неврологические нарушения*, парестезия.

**Сообщалось о случаях неврологических осложнений, таких как тремор, миоклония, судороги, энцефалопатия, кома, которые отмечались у пациентов с нарушением функции почек при недостаточном снижении дозы цефтазидима.*

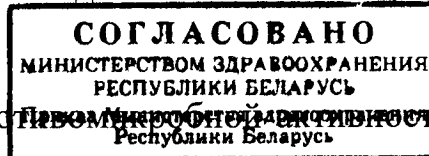
Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного средства. Медицинским работникам рекомендуется направлять информацию о любых подозреваемых нежелательных реакциях и неэффективности лекарственного средства по адресу: Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз испытаний в здравоохранении», Товарищеский пер., 2а, 220037, Республика Беларусь, e-mail: rcpl@rceth.by.

Меры предосторожности

Как и при применении других бета-лактамных антибиотиков, описаны серьезные, а иногда и летальные, реакции гиперчувствительности. В случае развития выраженной реакции гиперчувствительности при использовании Цефтазидима следует немедленно прекратить его введение и принять адекватные

меры помощи (введение β -адреностимуляторов и глюкокортикостероидов). Перед началом терапии лекарственным средством рекомендуется уточнить у пациента аллергологический анамнез в отношении Цефтазидима и других цефалоспоринов. Пациентам с нетяжелыми реакциями гиперчувствительности на другие β -лактамы лекарственное средство следует вводить с особой осторожностью.



Цефтазидим имеет ограниченный спектр противомикробной активности. Он не должен использоваться для монотерапии при лечении инфекций в том случае, если у пациента не выделен чувствительный к цефтазидиму возбудитель или нет полной уверенности, что инфекция вызвана таким возбудителем. Данное предупреждение особенно важно при лечении пациентов с бактериемией, бактериальным менингитом, инфекциями кожи и мягких тканей, инфекциями костей и суставов. Цефтазидим подвергается гидролизу β -лактамазами расширенного спектра (БЛРС), поэтому врач должен учитывать распространенность БЛРС-штаммов микроорганизмов в данном регионе.

Имеются сообщения о развитии антибиотик-обусловленного колита или псевдо-мембранозного колита от легкой до тяжелой (жизнеугрожающей) степени после применения антибактериальных средств (включая и цефтазидим). Необходимо тщательно оценивать вероятность развития данного осложнения при лечении лекарственным средством пациентов, у которых диарея развилась на фоне или после лечения Цефтазидимом. При развитии данного осложнения следует прекратить терапию Цефтазидимом и начать специфическую терапию *Clostridium difficile* инфекции. Не допускается применение у таких пациентов лекарственных средств, подавляющих перистальтику (лоперамид, бутилскополамин, атропин и др.).

Одновременный прием высоких доз цефалоспоринов, нефротоксических лекарственных средств (аминогликозидов, петлевых диуретиков – фуросемида) может вызвать ухудшение функции почек.

Цефтазидим элиминируется через почки, поэтому его доза должна быть скорректирована при ухудшении функции почек. У пациентов с почечной недостаточностью должна тщательно мониториться эффективность и безо-

пасность терапии. Имеются единичные сообщения о развитии неврологических осложнений при использовании нескорректированных доз цефтазидима у пациентов с нарушением функции почек.

Длительное применение Цефтазидима может приводить к росту нечувствительной флоры (энтерококков, грибков), что может потребовать прекращения терапии или иных мер. Необходимо проводить повторную оценку состояния у таких пациентов.

Цефтазидим не изменяет результаты ферментативных тестов глюкозурии у больных сахарным диабетом, но может изменять результаты (ложноположительные реакции) тестов, основанных на использовании реакции восстановления меди (Бенедикта, Фелинга, Clinitest). Цефтазидим не взаимодействует с реактивами (щелочной пикратный реактив) для оценки уровня креатинина. У 5% пациентов при использовании Цефтазидима возможно получение ложноположительной реакции Кумбса.

Важная информация, относительно вспомогательных веществ: 1 г Цефтазидима содержит 2,26 ммоль натрия. Данную информацию следует учитывать при лечении пациентов, которым контролируется количество соли в диете.

Беременность и лактация

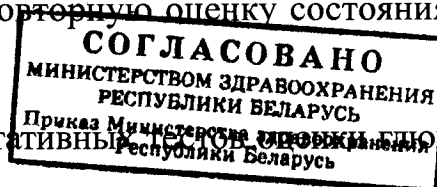
Данные об использовании цефтазидима у беременных женщин ограничены. Исследования на животных не указывают на прямые или косвенные признаки вредного воздействия на течение беременности, родов, развития эмбриона/плода, или постнатальное развитие.

Лекарственное средство следует назначать беременным женщинам, только если польза для женщины превышает риск для плода и ребёнка.

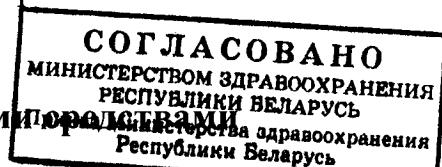
Цефтазидим в небольших количествах выделяется с грудным молоком, однако, при применении в терапевтических дозах воздействие на ребёнка, находящегося на грудном вскармливании, не ожидается. Цефтазидим может применяться в период лактации.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Никаких исследований о влиянии на способность управлять автомобилем,



и работать с механизмами, не проводилось. Однако могут возникнуть нежелательные эффекты (например, головокружение), которые влияют на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.



Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Цефтазидим совместим с большинством растворов для внутривенного введения. Однако менее стабилен в растворе бикарбоната натрия, поэтому его не рекомендуется использовать в качестве растворителя.

Цефтазидим может применяться в комбинации с аминогликозидами, но их не следует смешивать в одном шприце или в одной инфузионной системе.

Цефтазидим не совместим с гепарином, ванкомицином, хлорамфениколом. Хлорамфеникол действует как антагонист цефтазидима и других цефалоспоринов. Клиническое значение данного факта неизвестно, но при необходимости одновременного назначения следует учитывать возможность антагонизма.

При добавлении ванкомицина к раствору цефтазидима отмечается выпадение осадка, поэтому рекомендуется промывать инфузионную систему между введениями этих двух лекарственных средств.

Одновременное введение высоких доз цефтазидима и нефротоксических лекарственных средств может оказывать неблагоприятное воздействие на функцию почек.

Петлевые диуретики, аминогликозиды, ванкомицин, клиндамицин снижают клиренс, в результате чего возрастает риск нефротоксического действия. Бактериостатические антибиотики (в т.ч. хлорамфеникол) снижают действие бета-лактамовых антибиотиков.

Вместе с другими антибиотиками, цефтазидим может влиять на кишечную флору, приводя к снижению реабсорбции эстрогенов, тем самым снижая эффективность комбинированных оральных контрацептивов.

Передозировка

Симптомы: боль, воспаление, флебит в месте инъекции, головокружение, парестезии, головная боль, судороги у пациентов с почечной недостаточностью, гиперкреатининемия, тромбоцитоз, тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения, удлинение протромбинового времени.

Лечение: симптоматическое, в случае почечной недостаточности – перитонеальный диализ или гемодиализ.

Упаковка

2,0 г во флаконах из стекла. 1 флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№1).

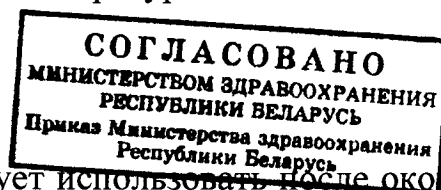
10 флаконов вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона с вкладышем для фиксации флаконов (№10).

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25° С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Лекарственное средство не следует использовать ~~после окончания~~ срока годности.



Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375(177)735612, 731156.