

ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

**Цефтазидим 1,0 г, порошок для приготовления раствора
для внутривенного и внутримышечного введения**

Торговое название: Цефтазидим.

Международное непатентованное название: Cef tazidime.

Форма выпуска: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1,0 г.

Состав: каждый флакон содержит: *действующее вещество* – цефтазидим – 1,0 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 третьего поколения.

Код АТХ: J01DD02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

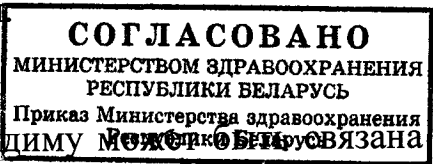
Цефтазидим ингибирует синтез в бактериальной клеточной стенке пенициллин-зависимых связующих белков (ПСБ). Это приводит к нарушению биосинтеза клеточной стенки, лизису и гибели клеток.

Фармакокинетические показатели Цефтазидима коррелируют с его эффективностью в естественных условиях. Процент времени в течение которого концентрация несвязанного цефтазидима остается выше минимальной по-

давляющей концентрации (МПК) для отдельных микроорганизмов (т.е. % T>МПК) определяет интервал дозирования.

Механизм устойчивости

Бактериальная устойчивость к цефтазидиму ~~может быть~~ связана с од-



ним из следующих механизмов:

- гидролиз бета-лактамазами: цефтазидим эффективно гидролизуется бета-лактамазами расширенного спектра (ESBLs), в том числе и ферментами SHV ESBLs и AmpC, которые могут продуцироваться определенными 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 подавляющими концентрациями (МПК), установленными Европейским комитетом по тестированию антимикробной восприимчивости (EUCAST), являются следующие:

Микроорганизм	Контрольные показатели МПК, 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 – умеренно 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 МПК различных видов. Они предназначены при использовании для видов микроорганизмов, не указанных в таблице.

Микробиологическая восприимчивость. Распространенность приобретенной устойчивости может изменяться географически и со временем. Данную информацию необходимо учитывать особенно при лечении тяжелых инфекций. Следует обратиться к специалистам, когда местная распространенность резистентности такова, что эффективность введения цефтазида вызывает сомнения.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Обычно восприимчивые виды:

Грамположительные микроорганизмы: *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*;

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

Виды, для которых возможно наличие приобретенной резистентности:

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

Грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus*¹, *Streptococcus pneumoniae*², *Viridans group streptococcus*;

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

Врожденной устойчивостью к цефтазидиму обладают:

Грамположительные аэробы:

Виды бактерий Enterococci, включая *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*, виды бактерии *Listeria*.

Грамположительные анаэробы:

Clostridium difficile.

Грамотрицательные анаэробы:

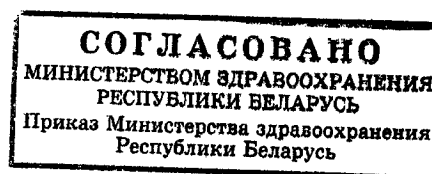
Виды бактерии *Bacteroides* (многие штаммы бактерии *Bacteroides fragilis* являются устойчивыми).

Другие:

Виды бактерии *Chlamydia*.

Виды бактерии *Mycoplasma*.

Виды бактерии *Legionella*.



¹ Считается, что бактерии *S. aureus*, являющиеся метициллин-чувствительными, обладают низкой чувствительностью к цефтазидиму от природы. Все метициллин-устойчивые бактерии *S. aureus* устойчивы к цефтазидиму.

² Предполагается, что бактерии *S. pneumoniae*, проявляющие промежуточную чувствительность или являющиеся устойчивыми к пенициллину, проявляют, по крайней мере, пониженную чувствительность к цефтазидиму.

Фармакокинетика

Всасывание. C_{\max} после внутримышечного введения в дозах 0,5 г и 1 г – 18 мг/л и 37 мг/л соответственно, TC_{\max} – 1 ч. C_{\max} после внутривенного болюсного введения в дозах 0,5 г, 1 г и 2 г – 46 мг/л, 87 мг/л и 170 мг/л, соответственно. Концентрация препарата, равная 4 мкг/мл, сохраняется в течение 8-12 ч.

Распределение. Связывание цефтазидима с белками сыворотки крови является низким и составляет около 10 %. Концентрации сверх МПК для широко распространенных патогенных микроорганизмов могут достигаться в тканях костей, сердца, а также в желчи, мокроте, внутриглазной, синовиальной, плевральной и перитонеальной жидкостях. Цефтазидим легко проникает через плацентарный барьер и выводится с грудным молоком. Проникновение через гематоэнцефалический барьер слабое, что приводит к низким уровням цефтазидима в спинномозговой жидкости при отсутствии воспалительного процесса. Однако, концентрации от 4 до 20 мг/л или выше достигаются в спинномозговой жидкости, когда мягкие мозговые оболочки воспалены.

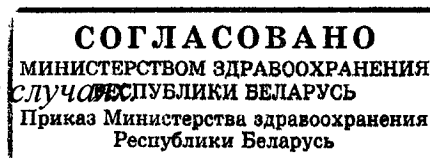
Биотрансформация. Цефтазидим не метаболизируется.

Выведение. $T_{1/2}$ при нормальной почечной функции составляет 1,8 ч. Выводится в неизменном виде почками до 80-90 % в течение суток путем клубочковой фильтрации. При нарушении функции почек скорость выведения

цефтазидима снижается. Менее 1 % препарата выделяется с желчью. У новорожденных продолжительность периода полувыведения в 3-4 раза больше, чем у взрослых.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Нарушение функции почек.



Выведение цефтазидима понижается у пациентов с нарушением функции почек, и доза должна быть снижена (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Нарушение функции печени.

Наличие дисфункции печени от легкой до умеренной степени тяжести не оказывает влияния на фармакокинетику цефтазидима у пациентов при введении 2 г внутривенно каждые 8 часов в течение 5 дней, при условии, что функция почек не была нарушена (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Пожилые пациенты.

Пониженный клиренс, наблюдавшийся у пожилых пациентов, был преимущественно вызван связанным с возрастом понижением почечного клиренса цефтазидима. Средний период полувыведения составлял от 3,5 до 4 часов после введения однократной дозы или 7 дневного повторного введения два раза в сутки 2 г в/в болюсных инъекций у пожилых пациентов в возрасте 80 лет или старше.

Дети.

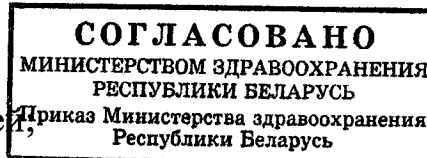
Период полувыведения цефтазидима удлинён у недоношенных новорожденных на 4,5-7,5 часов после введения доз 25-30 мг/кг. Однако, к возрасту 2 месяцев период полувыведения находится в пределах диапазона для взрослых.

Показания к применению

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

- внутрибольничные пневмонии;
- бронхолегочные инфекции при муковисцидозе;
- бактериальный менингит;

- хронический гнойный средний отит;
- злокачественный наружный отит;
- осложненные 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 перитониальном диализе (ПАПД).



Лечение больных с бактериемией, если установлена или предполагается связь с любой из инфекций, перечисленных выше.

Цефтазидим может использоваться для лечения пациентов с нейтропенической лихорадкой, если предполагается ее связь с бактериальной инфекцией.

Периоперационная профилактика инфекций мочевых путей у пациентов, перенесших трансуретральную резекцию простаты (ТУР).

При выборе Цефтазидима следует учитывать его антибактериальный спектр, который в основном ограничивается аэробными грамотрицательными бактериями. Цефтазидим следует применять совместно с другими антибактериальными средствами всякий раз, когда возможный диапазон патогенных микроорганизмов не попадает в спектр его активности.

Следует учитывать официальные руководства по надлежащему использованию антибактериальных лекарственных средств.

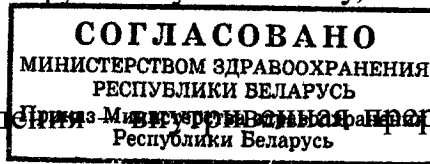
Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефтазидиму, любому другому цефалоспоринолу или к вспомогательному веществу, входящему в состав лекарственного средства. Случаи тяжелой гиперчувствительности (анафилактические реакции) на любой другой тип бета-лактамов антибактериальных средств (пенициллины, монобактамы и карбапенемы).

Способ применения и дозы

Способ применения. Цефтазидим вводится путем внутривенных инъекций или инфузий, либо глубокой внутримышечной инъекции. Рекомендуемые

места внутримышечных инъекций – верхний наружный квадрант большой ягодичной мышцы или боковой части бедра. Лекарственное средство может быть введено непосредственно в вену или в инфузионную систему, если пациент получает парентеральные жидкости.



Стандартный рекомендуемый путь введения – внутривенная непрерывная инфузия. Внутримышечный путь введения может применяться только если внутривенное введение невозможно или противопоказано для пациента.

Доза зависит от тяжести, восприимчивости, места и типа инфекции, а также возраста и функции почек пациента.

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

Непрерывная инфузия при нейтропенической лихорадке, внутрибольничной пневмонии, бронхолегочных инфекциях при муковисцидозе, бактериальном менингите, бактериемии, инфекциях костей и суставов, осложненных инфекциях кожи и мягких тканей, осложненных внутрибрюшных инфекциях, перитоните у диализных пациентов на ПАПД: нагрузочная доза 2,0 г с последующим непрерывным введением в дозе 4-6 г каждые 24 часа.

У взрослых пациентов с нормальной функцией почек применялись дозы до 9 г/сутки без побочных эффектов.

Прерывистое внутривенное введение в соответствии с таблицей, приведенной ниже.

Инфекция	Режим дозирования
Бронхолегочная инфекция при муковисцидозе	От 100 до 150 мг/кг/день каждые 8 ч, но не более 9 г в день ¹
Нейтропения на фоне лихорадки, внутрибольничная пневмония, бактериальный менингит, бактериемия*	Нагрузочная доза в 2 г
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	1 г при индукции анестезии, а

мочевых путей у пациентов, перенесших резекцию простаты	также вторая доза, при удалении катетера
Хронический гнойный средний отит, злокачественный наружный отит	От 1 г до 2 г каждые 8 ч
¹ Применение у взрослых пациентов с нормальной функцией почек дозы 9 г/сут не вызывало побочных эффектов. * В тех случаях, когда подозревается или подтверждена связь с инфекциями, перечисленными в разделе «Показания к применению»	

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

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

Непрерывная инфузия при нейтропенической лихорадке, внутрибольничной пневмонии, бронхолегочных инфекциях при муковисцидозе, бактериальном менингите, бактериемии, инфекциях костей и суставов, осложненных инфекциях кожи и мягких тканей, осложненных внутрибрюшных инфекциях, перитоните у диализных пациентов на ПАПД: нагрузочная доза 60-100 мг/кг с последующим непрерывным введением 100-200 мг/кг/день, максимум 6 г/день.

Прерывистое внутривенное введение в соответствии с таблицей, приведенной ниже:

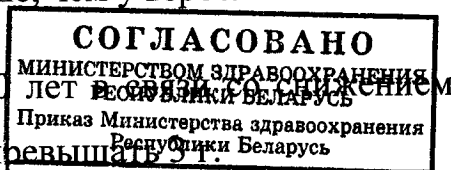
Инфекция	Режим дозирования
Осложненные инфекции мочевых путей, хронический гнойный средний отит, злокачественный наружный отит, инфекции костей и суставов, осложненные инфекции кожи и мягких тканей, осложненные внутрибрюшные инфекции; перитонит, связанный с диализом, у пациентов с ПАПД	100-150 мг/кг/день в три отдельные дозы, максимум 6 г/день
Бронхолегочная инфекция при муковисцидозе, нейтропения на фоне лихорадки, бактериальный менингит, бактериемия*.	150 мг/кг/день в три отдельные дозы, максимум 6 г/день
* В тех случаях, когда подозревается или подтверждена связь с инфекциями, перечисленными в разделе «Показания к применению».	

Дозирование у детей в возрасте ≤ 2 месяцев.

Безопасность и эффективность непрерывной инфузии у новорожденных и младенцев младше 2 месяцев не изучена. Рекомендуются прерывистое введение по 25-60 мг/кг/сут в 2 отдельных дозах для лечения большинства

инфекций, перечисленных в разделе «Показания к применению». У новорожденных и младенцев в возрасте младше 2 месяцев период полувыведения цефтазидима может быть в три-четыре раза больше, чем у взрослых.

Пожилый возраст. У пациентов старше 80 лет клиренс цефтазидима суточная доза не должна превышать 9 г.



При печеночной недостаточности. Нет необходимости коррекции дозы при нарушении функции печени в легкой и умеренной форме, а также у пациентов с тяжелой печеночной 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 учетом клиренса креатинина. Рекомендуемые поддерживающие дозы цефтазидима при почечной недостаточности путем 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 тяжелыми инфекциями на 50 % должна быть увеличена разовая доза или частота приема.

У детей клиренс креатинина должен быть рассчитан с поправкой на площадь поверхности тела или с учетом 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
<p>*Клиренс креатинина рассчитывался на основании площади поверхности тела или измерялся.</p> <p>** Величины сывороточного креатинина являются ориентировочными и могут не точно отражать степень уменьшения почечной функции.</p>			

Рекомендуемые поддерживающие дозы Цефтазидима при почечной недостаточности на фоне непрерывной инфузии приведены в следующей таблице.

Взрослые и дети с массой ≥ 40 кг.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

<i>Клиренс креатинина, мл/мин</i>	<i>Сывороточный креатинин, мкмоль/л (мг/дл)</i>	<i>Режим дозирования (час)</i>
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	>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 учетом 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 артериовенозном гемодиализе или гемофильтрации высокого потока в отделениях интенсивной терапии: 1 г в сутки в виде однократной дозы или в разделенных 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 таблицах ниже.

Таблица. Дозирование при непрерывной вено-венозной ультрафильтрации.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Поддерживающая доза (мг) 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

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министрства здравоохранения
 Республики Беларусь

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 Цефтазидим можно вводить в диализную жидкость (обычно от 125 до 250 мг на 2 л диализного раствора).

Приготовление растворов

Дозировка	Способ введения	Количество растворителя, которое необходимо добавить	Приблизительная концентрация
1 г	Внутримышечно	3 мл	260 мг/мл
	Внутривенно струйно	10 мл	90 мг/мл

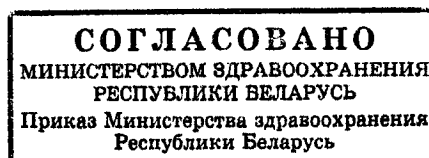
	Внутривенно инфузионно	50 мл*	20 мг/мл
--	------------------------	--------	----------

*Примечание: растворение следует проводить в две стадии.

Растворы могут варьироваться по цвету от светло-желтого до янтарного в зависимости от концентрации, растворителя и условий хранения. В соответствии с указанными рекомендациями, такие изменения цвета не влияют на эффективность продукта.

Цефтазидим в концентрациях от 1 мг/мл до 40 мг/мл совместим со следующими растворителями:

- 0,9 % натрия хлорид,
- 0,9 % натрия хлорид и 5 % декстроза,
- 10 % декстроза.



Цефтазидим в концентрациях от 0,05 мг/мл и 0,25 мг/мл совместим с интраперитонеальным раствором для диализа (лактат).

Полученные растворы следует использовать непосредственно после приготовления.

Небольшие пузырьки углекислого газа в полученном растворе можно игнорировать.

Приготовление растворов для болюсного внутривенного введения

1. Вставьте иглу шприца в пробку флакона и введите рекомендуемый объем растворителя. Выньте иглу шприца.
2. Потрясите для разбавления: диоксид углерода высвободится и примерно через 1-2 минуты будет получен прозрачный раствор.
3. Переверните флакон. При выжатом до упора поршне шприца, вставьте иглу через пробку флакона и произведите забор всего объема раствора в шприц (давление во флаконе может помочь забору). Удостоверьтесь в том, что игла остается в растворе и не входит в свободное пространство над жидкостью. Забранный раствор может содержать маленькие пузырьки диоксида углерода; ими можно пренебречь.

Данные растворы могут вводиться непосредственно в вену или в трубку инфузионной системы, если пациент получает жидкие лекарственные

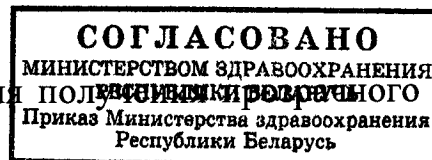
формы для парентерального применения. Цефтазидим совместим с наиболее часто используемыми жидкостями для внутривенного введения.

Приготовление растворов для внутривенной инфузии

Приготовьте раствор, используя в общей сложности 50 мл совместимого растворителя, добавляемого в два этапа, как указано ниже.

1. Вставьте иглу шприца в пробку флакона и введите 10 мл растворителя.

2. Выньте иглу и встряхните флакон для полного растворения раствора.



3. Не вставляйте иглу для сброса газа, пока продукт не растворится. Вставьте иглу для сброса газа, чтобы сбросить внутреннее давление.

4. Перенесите восстановленный раствор в устройство для окончательного введения, доведя общий объем, по крайней мере, до 50 мл, и вводите внутривенной инфузией от 15 до 30 мин.

Примечание: чтобы сохранить стерильность продукта, важно, чтобы игла для сброса газа не вставлялась через пробку флакона до того, как препарат растворился.

Побочное действие

Наиболее частыми побочными реакциями являются эозинофилия, тромбоцитоз, флебит или тромбоз при внутривенном введении, диарея, кратковременное увеличение активности печеночных ферментов, макулопапулезная или уртикарная сыпь, боль и/или воспаление после внутримышечной инъекции и положительный тест Кумбса.

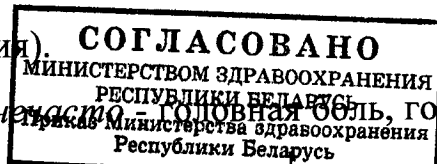
Информация о нежелательных реакциях представлена в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости. Категории частоты встречаемости определялись по следующей классификации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Инфекции и инвазии: часто - кандидоз (включая вагинит и молочницу ротовой полости).

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

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – анафилаксия (в том числе бронхоспазм или гипотензия).

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



Желудочно-кишечные нарушения: часто – диарея, нечасто – тошнота, рвота, боль в животе, антибиотик-ассоциированная диарея, колит; частота неизвестна – нарушения вкуса.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – временное повышение уровня трансаминаз, частота неизвестна – желтуха.

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, реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)².

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – повышение уровня мочевины, креатинина, редко – интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – флебит или тромбофлебит при внутривенном введении; при внутримышечном введении – болезненность, жжение, уплотнение в месте инъекции.

Лабораторные и инструментальные данные: ложноположительная реакция мочи на глюкозу, гипербилирубинемия, ложноположительная прямая реакция Кумбса, увеличение протромбинового времени.

¹ Отмечались случаи неврологических осложнений, включая тремор, миоклонию, судороги, энцефалопатию и кому у пациентов с нарушением

функции почек, у которых доза цефтазида не была снижена надлежащим образом.

² Редко отмечались случаи, когда реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами, развивалась на фоне приема цефтазида.

Сообщение о нежелательных реакциях

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

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.

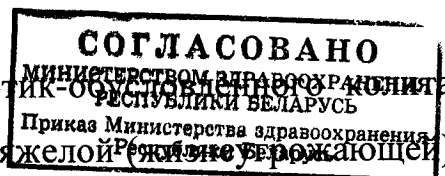
Меры предосторожности

Как и в случае применения других бета-лактамов антибактериальных средств, сообщалось о серьезных и иногда смертельных реакциях гиперчувствительности. В случае развития выраженной реакции гиперчувствительности при использовании Цефтазида следует немедленно прекратить его введение и принять адекватные меры помощи (введение бета-адреностимуляторов и глюкокортикостероидов). Перед началом терапии цефтазидом рекомендуется уточнить у пациента аллергологический анамнез в отношении цефтазида и других цефалоспоринов. Пациентам с нетяжелыми реакциями гиперчувствительности на бета-лактамы Цефтазидим 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 тка-

ней, инфекциями костей и суставов. Цефтазидим подвергается гидролизу бета-лактамазами расширенного спектра (ESBLs), поэтому врач должен учитывать распространенность ESBL-штаммов микроорганизмов в данном регионе.

Имеются сообщения о развитии антибиотик-ассоциированной или псевдо-мембранозного колита от легкой до тяжелой степени после применения антибактериальных средств (включая и цефтазидим). Необходимо тщательно оценивать вероятность развития данного осложнения при лечении цефтазидимом 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 безопасность 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 оценки глюкозурии, но может изменять результаты (ложноположительные реакции) тестов, основанных на использовании реакции восстановления меди (Бенедикта, Фелинга, Clinitest). Цефтазидим не взаимодействует с реактивами (ше-

лочной 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 натрия 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.

Цефтазидим следует назначать беременным женщинам, только если польза для женщины перевешивает риск для плода и ребенка.

Цефтазидим в небольших количествах проникает в грудное молоко, поэтому необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата кормящим женщинам.

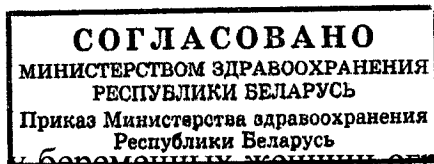
Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Никаких исследований о влиянии на способность управлять транспортными средствами, и работать с механизмами, не проводилось. Однако могут возникнуть нежелательные эффекты (например, головокружение), которые влияют на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Исследования лекарственного взаимодействия проводились только с использованием пробеницида и фуросемида.

Одновременное применение высоких доз с нефротоксичными лекарственными средствами может негативно повлиять на функцию почек (см. раздел «Меры предосторожности»).

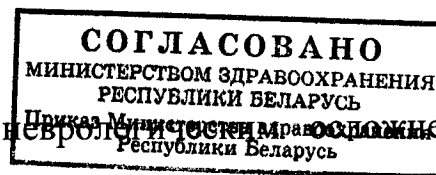


Хлорамфеникол является антагонистом цефтазидима и других цефалоспоринов *in vitro*. Клиническая значимость данного заключения неизвестна, однако, если предлагается одновременное применение цефтазидима с хлорамфениколом, следует принять во внимание возможность антагонизма.

Передозировка

Симптомы

Передозировка может привести к неврологическим осложнениям, включая энцефалопатию, судороги и кому.



Симптомы передозировки могут появляться, если доза не снижается соответствующим образом у пациентов с нарушением функции почек (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Меры предосторожности»).

Лечение: симптоматическое.

Уровень цефтазидима в сыворотке может быть снижен при помощи гемодиализа или перитонеального диализа.

Упаковка

1,0 г во флаконе.

1 флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

10 флаконов вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона с картонным вкладышем для фиксации флаконов.

Для стационаров: 1,0 г во флаконе. 50 или 270 флаконов вместе с 10 инструкциями по медицинскому применению помещают в коробку из картона.

Условия хранения

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

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

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.

