МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ФОРТАЗИМ®

Регистрационное удостоверение №:

Торговое название препарата: Фортазим®

МНН или группировочное название: Цефтазидим

Лекарственная форма: Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Состав

1 флакон содержит:

Активное вещество: цефтазидима пентагидрат 1286 мг эквивалентно цефтазидиму 1000 мг.

Вспомогательное вещество: натрия карбонат q.s. до 1286 мг.

Описание

Белый или светло-желтый кристаллический порошок.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, цефалоспорин.

Код АТХ: j01dd02

Фармакологические свойства

Цефтазидим – цефалоспориновый антибиотик III поколения, оказывает бактерицидное действие за счет повреждения клеточной стенки бактерий (ацетилирует мембраносвязанные транспептидазы, нарушая перекрестную сшивку пептидогликанов, необходимую для обеспечения прочности и ригидности клеточной

стенки).

Цефтазидим обладает широким спектром противомикробного действия.

Активен в отношении грамотрицательных бактерий – Citrobacter spp. (в том числе Citrobacter freundii, Citrobacter diversus), Enterobacter spp. (в том числе Enterobacter cloacae, Enterobacter aerogenes), Escherichia coli, Haemophilus influenzae (включая ампициллин-резистентные штаммы), Klebssiella spp., в т.ч. Klebssiella pneumoniae, Neisseria meningitidis, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Pseudomonas spp. (в том числе Pseudomonas aeruginosa), Serratia spp., Pasteurella multocida, грамположительных бактерий – Staphylococcus aureus, в том числе штаммов продуцирующих и непродуцирующих пенициллиназу, Streptococcus agalactiae (стрептококков группы B), Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes (бета-гемолитических стрептококков группы A), Streptococcus mitis, Streptococcus spp.; анаэробных бактерий – Propionibacterium spp., Clostridium spp., Fusobacterium spp., Bacteroides spp., (однако многие штаммы Bacteroides fragilis резистентны). Проявляет выраженную активность в отношении Pseudomonas aeruginosa, существенно меньшую активность – в отношении стрептококков (прежде всего Streptococcus pneumoniae). Устойчив к действию большинства бета-лактамаз. Цефтазидим не активен в отношении Staphylococcus spp., Streptococcus feacalis, Enterococcus spp, Listeria monocytogenes, Campylobacter spp., Clostridium difficile.

Активен in vitro против штаммов следующих микроорганизмов (клиническое значение этой активности неизвестно): Clostridium perfringens, не включая Clostridium difficile, Acinetobacter spp., Haemophilus parainfluenzae, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Providencia spp., Providencia rettgeri, Salmonella spp., Shigella spp., Staphylococcus epidermidis, Yersinia enterocolitica.

Фармакокинетика

После введения препарат быстро распределяется в организме человека и достигает терапевтических концентраций в большинстве тканей и жидкостей, включая синовиальную, перикардиальную и перитонеальную жидкость, а также в желчи, мокроте и моче. Распределение также происходит в костях, миокарде, желчном пузыре, коже и мягких тканях в концентрациях, достаточных для лечения

инфекционных заболеваний, особенно при воспалительных процессах, усиливающих диффузию препарата. Плохо проникает через неповрежденный гематоэнцефалический барьер, но достигаемые препаратом в спинномозговой жидкости терапевтические значения достаточны для лечения менингита.

Обратимо связывается с белками плазмы (менее 15 %), причем бактерицидным действием обладает только в свободном виде. Степень связывания с белками не зависит от концентрации. Максимальная концентрация при внутримышечном введении 0,5 г или 1 г через час соответственно равна 17 мкг/мл и 39 мкг/мл, при внутривенном введении соответственно 42 мкг/мл и 69 мкг/мл.

Время достижения максимальной концентрации при внутримышечном введении – 1 ч, при внутривенном введении – к концу инфузии. Концентрация препарата, равная 4 мкг/мл сохраняется в течение 6-8 ч. Терапевтическая концентрация в плазме крови сохраняется в течение 8 – 12 ч. Период полувыведения при нормальной почечной функции – 1,8 ч; при нарушенной – 2,2 ч.

Препарат не метаболизируется в печени, нарушение функции печени не отражается на фармакокинетике препарата. Доза у таких пациентов остается обычной.

Выводится в неизмененном виде почками до 80-90 % (70 % введенной дозы выводится в первые 4 ч в течение суток путем клубочковой фильтрации). При нарушении функции почек рекомендуется снижение дозы.

Показания к применению

Цефтазидим назначается взрослым и детям для лечения следующих инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции дыхательных путей (бронхит, инфицированные бронхоэктазы, пневмония, абсцесс легких, эмпиема плевры, лечение инфекций у больных муковисцидозом);
- инфекционно-воспалительные заболевания уха, горла, носа (средний отит, мастоидит, синусит);
- инфекции почек и мочевыводящих путей (пиелит, простатит, цистит, уретрит, абсцесс почки);
- инфекции кожи и мягких тканей (флегмона, рожа, раневые инфекции, мастит, язва кожи);

- инфекции костей и суставов (остеомиелит, септический артрит);
- инфекционные заболевания органов брюшной полости, желчного пузыря и желчевыводящих путей (холангит, холецистит, эмпиема желчного пузыря, забрюшинные абсцессы, дивертикулит, энтероколит);
- инфекционные заболевания органов малого таза;
- септицемия, перитонит, тяжелые гнойно-септические состояния;
- менингит;
- гонорея.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефтазидиму и к препаратам группы цефалоспоринов и пенициллинов.

С осторожностью – применять в комбинации с диуретиками и аминогликозидами. Почечная недостаточность, период новорожденности, колит в анамнезе, пациенты с синдромом мальабсорбции (повышен риск снижения протромбиновой активности, особенно у лиц с выраженной почечной и/или печеночной недостаточностью).

Применение во время беременности и кормления грудью

В период беременности цефтазидим назначают только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости назначения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Цефтазидим вводят внутривенно (струйно или капельно) или внутримышечно (следует вводить в крупные мышцы). Доза препарата устанавливается индивидуально, с учетом тяжести течения заболевания, локализации инфекции и чувствительности возбудителя, возраста и массы тела, функции почек.

Длительность лечения составляет 7-14 дней. При инфекциях, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* (пневмония, у больных с муковисцидозом, менингит) курс лечения может быть увеличен до 21 дня.

Обычная доза для взрослых и детей старше 12 лет:

- *обычно назначают 1,0 г каждые 8 часов или 2,0 г каждые 12 часов;*
- *при осложненных инфекциях мочевыводящих путей* внутримышечно или внутривенно по 500 мг - 1 г каждые 8-12 ч;
- *при неосложненной пневмонии и инфекциях кожи* внутримышечно или внутривенно по 500 мг - 1 г каждые 8 ч;
- *при муковисцидозе, инфекциях легких*, вызванных *Pseudomonas spp.* от 100 до 150 мг/кг/сутки, кратность введения - 3 раза в сутки (применение дозы до 9 г/сутки у таких пациентов не вызывало осложнений);
- *при инфекциях костей и суставов* внутривенно по 2 г каждые 12 ч;
- *при крайне тяжелых или жизнеугрожающих инфекциях (включая пациентов с нейтропенией)* внутривенно по 2 г каждые 8 ч;
- *при хронической почечной недостаточности*: пациентам с тяжелыми инфекциями можно увеличить поддерживающую дозу на 50 % или частоту введения препарата;
- *пациентам пожилого возраста* рекомендована доза цефтазидима не должна превышать 3 г/сутки, особенно у пациентов старше 80 лет.

После начальной дозы 1 г, взрослым с нарушением функции почек (включая пациентов, которым проводят диализ), может потребоваться снижение дозы, как указано ниже:

КЛИРЕНС КРЕАТИНИНА	ДОЗА
> 50 мл/мин (0,83 мл/сек)	Смотрите раздел *«Обычная доза для взрослых и детей старше 12 лет»*
31 - 50 мл/мин (0,52 - 0,83 мл/сек)	По 1 г каждые 12 ч
16 - 30 мл/мин (0,27 - 0,50 мл/сек)	По 1 г каждые 24 ч
6 - 15 мл/мин (0,10 – 0,25 мл/сек)	По 500 мг каждые 24 ч
< 5 мл/мин (0,08 мл/сек)	По 500 мг каждые 48 ч
Пациенты, которым проводят *гемодиализ*	По 1 г после каждого сеанса *гемодиализа*
Пациенты, которым проводят *перитонеальный диализ*	По 500 мг каждые 24 ч

Эти показатели ориентировочны. У таких пациентов рекомендуется контролировать концентрацию цефтазидима в сыворотке, который не должен превышать 40 мг/л.

Период полувыведения цефтазидима во время *гемодиализа* составляет 3 - 5 ч. Поддерживающую дозу препарата следует повторять после каждого периода диализа. При *перитонеальном диализе* препарат цефтазидим можно включать в диализную жидкость в дозе от 125 мг до 250 мг на 2 л диализной жидкости.

Обычная доза для детей до 12 лет:

Дети в возрасте до 2 мес. - внутривенная инфузия 25-60 мг/кг/сут в сутки в 2 приема.

Дети от 2 мес. и до 12 лет - внутривенная инфузия 30 - 100 мг/кг в сутки (кратность введения 2-3 раза в сутки).

Детям с *иммунитетом, муковисцидозом и менингитом* препарат может быть назначен в дозах до 150 мг/кг/сут (максимальная суточная доза составляет 6,0 г) в 3 приема.

Максимальная суточная доза для детей не должна превышать 6 г в 3 приема.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ РАСТВОРОВ

1.«ПЕРВИЧНОЕ» РАЗВЕДЕНИЕ

2,0 г		3 мл воды для инъекций при внутримышечном введении.	10 мл воды для инъекций при внутривенном введении.

В полученном готовом растворе могут присутствовать небольшие пузырьки диоксида углерода, что не влияет на эффективность препарата.

2. «ВТОРИЧНОЕ» РАЗВЕДЕНИЕ

Для внутривенного КАПЕЛЬНОГО введения полученный вышеописанным способом раствор препарата цефтазидим дополнительно разводят в 50 - 100 мл одного из следующих растворителей, предназначенных для внутривенного введения:

- 0,9 % раствор натрия хлорида;
- раствор Рингера;
- лактированный раствор Рингера;
- 5 % раствор декстрозы;
- 5 % раствор декстрозы с 0,9 % раствором натрия хлорида;
- 10 % раствор декстрозы.

Во время разведения флаконы с препаратом необходимо энергично встряхивать до полного растворения их содержимого. Перед введением раствора следует визуально убедиться в отсутствии посторонних частиц или осадка.

Побочное действие

Аллергические реакции: крапивница, лихорадка, эозинофилия, кожный зуд, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок, лихорадка.

Местные реакции: при в/в введении – флебит; при в/м введении – болезненность, жжение, уплотнение в месте инъекции.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, парестезии, судороги, энцефалопатия, «порхающий» тремор.

Со стороны мочеполовой системы: кандидозный вагинит, нарушение функции почек, токсическая нефропатия.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, колит, холестаз, орофарингеальный кандидоз, псевдомембранозный колит.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, лимфоцитоз, гемолитическая анемия, геморрагии, тромбофлебит, тромбоцитоз, агранулоцитоз, ложноположительная проба Кумбса.

Прочие: носовые кровотечения, кандидоз, суперинфекция, неприятный вкус во рту, снижение артериального давления, желтуха, миоклония.

Лабораторные показатели: гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины, ложноположительная реакция мочи на глюкозу, повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, увеличение протромбинового времени.

Передозировка

Симптомы: головокружение, парестезии, головная боль, судороги, отклонения в результатах лабораторных тестов.

Лечение: поскольку специфический антидот отсутствует, лечение передозировки симптоматическое и поддерживающее. В случае тяжелой передозировки, когда консервативная терапия безуспешна, концентрация препарата в крови может быть уменьшена при помощи гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Применяя высокие дозы аминогликозидов одновременно с препаратом Цефтазидима, необходимо внимательно следить за функцией почек из-за потенциальной нефротоксичности и ототоксичности аминогликозидных антибиотиков. Нефротоксичность отмечалась после одновременного применения других цефалоспоринов с диуретиками, такими как фуросемид.

Цефтазидим концентрацией от 1 до 40 мг/мл совместим с такими парентеральными растворами: 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций; 5 % и 10 % растворы глюкозы для инъекций; 6 М раствор натрия лактата для инъекций, 5 % раствор глюкозы и 0,9 % натрия хлорида для инъекций; раствор Рингера с лактатом и 5 % раствором декстрозы для инъекций.

Во избежание возможного лекарственного взаимодействия с другими препаратами, растворы препарата цефтазидим (как и большинства других b-лактамных антибиотиков) не должны одновременно вводиться с растворами метронидазола, ванкомицина, гентамицина, тобрамицина сульфата и нетилмицина сульфата. В случае назначения цефтазидима с указанными препаратами, следует вводить каждый антибиотик отдельно.

Для в/м введения цефтазидим может быть разведен 0,5 % или 1 % раствором лидокаина гидрохлорида. Оба компонента сохраняют активность, если цефтазидим добавляют к следующим растворам (концентрация цефтазидима 4 мг/мл): гидрокортизон (гидрокортизона натрия фосфат) 1 мг/мл в растворе натрия хлорида 0,9 % или растворе 5 % декстрозы, цефуроксим (цефуроксим натрия) 3 мг/мл в растворе натрия хлорида 0,9 %, клоксациллин (клоксациллин натрия) 4 мг/мл в растворе натрия хлорида 0,9 %, гепарин 10 МЕ/мл или 50 МЕ/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида, калия хлорид 10 мЭк/л или 40 мЭк/л в 0,9 % растворе натрия хлорида.

При смешивании раствора цефтазидима (500 мг в 1,5 мл воды для инъекций) и метронидазола (500 мг/100 мл) оба компонента сохраняют свою активность.

Цефтазидим, как и другие антибиотики, может нарушать кишечную микрофлору, что может приводить к снижению реабсорбции эстрогенов и снижению эффективности комбинированных пероральных гормональных контрацептивов.

Особые указания

При развитии аллергической реакции к цефтазидиму препарат следует немедленно отменить, в тяжелых случаях может потребоваться применение эпинефрина, гидрокортизона, антигистаминных препаратов и проведение других экстренных мероприятий.

У пациентов, имеющих в анамнезе аллергические реакции на пенициллины, отмечена перекрестная повышенная чувствительность к цефалоспоринам.

Цефтазидим может препятствовать синтезу витамина К вследствие подавления кишечной флоры, что может вызвать снижение концентрации зависимых от витамина К факторов свертывания крови, и в редких случаях привести к гипотромбинемии. У пожилых и ослабленных больных, у пациентов с нарушением функции печени и у лиц с неполноценным питанием риск развития кровотечений наиболее высок.

Во время лечения цефтазидимом возможна ложноположительная реакция Кумбса и ложноположительная реакция мочи на глюкозу.

У некоторых пациентов во время или после применения цефтазидима может развиваться псевдомембранозный колит. В легких случаях достаточно отмены препарата, а в более тяжелых – рекомендуется восстановление вводно-солевого и белкового баланса, назначают метронидазол, бацитрацин или ванкомицин.

При одновременном применении с нефротоксическими препаратами, такими как аминогликозиды и диуретики (фуросемид), необходимо контролировать функцию почек. Во время лечения необходимо постоянно оценивать состояние больного. При лечении цефтазидимом у некоторых первоначально чувствительных штаммов может развиваться резистентность, поэтому следует периодически проводить исследование на чувствительность к антибиотикам.

Во время лечения нельзя употреблять этанол – возможны эффекты, сходные с действием дисульфирама (гиперемия лица, спазм в эпигастральной области, тошнота, рвота, головная боль, снижение артериального давления, тахикардия, одышка).

При длительном применении, а также у больных с тяжелой печеночной или почечной недостаточностью необходимо контролировать концентрацию цефтазидима в плазме крови.

Не следует применять во время работы водителям транспортных средств и людям, профессия которых связана с повышенной концентрацией внимания.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного или внутримышечного введения 1 г

По 1,0 г активного вещества порошка в прозрачный стеклянный флакон, укупоренный резиновой пробкой, обжатой алюминиевым колпачком. Каждый флакон с инструкцией по применению помещен в картонную пачку.

Условия хранения

В сухом месте при температуре не выше 25 °С.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Отпускают по рецепту.

Производитель

«ЛАЙФСОРС ХЕЛТКЕР», Индия

А-39, Найджиот Инд. Эстейт, Курла-Андхери Роуд, Сейфдпул, Мумбаи- 400 072, упаковано «Сандживани Парантерал Лимитед», R-40, Т.Т.С. Промышленная зона, Рабале, Тхане Белапур Роуд, Нави Мумбаи – 400701, Индия

Претензии потребителей направлять по адресу:

117105, г. Москва, Нагорный проезд, д. 12 корп. 1,

Тел./Факс (495) 502-90-01, 988-93-59; (499) 123-81-69

Руководитель
организации-заявителя

подпись

Крупин А.В.