# ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
**ФОРТАЗИМ®**

**Регистрационный номер:**

**Торговое название препарата:** Фортазим®

**Международное непатентованное название:** цефтазидим

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

**Состав:**
**1 флакон содержит:**
*Активное вещество*: Цефтазидима пентагидрат эквивалентно цефтазидиму – 2000,0 мг.
*Вспомогательные вещества*: натрия карбонат.

**Описание**
Белый или светло-желтый кристаллический порошок.

**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик, цефалоспорин.

**Код АТХ:** J01DD02.

**Фармакологическое действие**
Цефтазидим – цефалоспориновый антибиотик III поколения, оказывает бактерицидное действие за счет повреждения клеточной стенки бактерий (ацетилирует мембраносвязанные транспептидазы, нарушая перекрестную сшивку петидогликанов, 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), Haemophilus ducreyi, 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 метициллин-резистентных стафилококков, 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 достигаемый препаратом в спинномозговой жидкости терапевтический уровень достаточен 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 и канальцевой секреции в равной степени. 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**
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).

**Беременность и лактация**
В период беременности цефтазидим назначают только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Пре 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:*

- *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.

После начальной нагрузочной 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 уровень препарата в сыворотке, который не должен превышать 40 мг/л.

Период полувыведения препарата во время *гемодиализа* составляет 3 - 5 ч. Соответствующую 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 30 мг/кг/сут в сутки (кратность введения 2 раза в сутки).

*Дети от 2 мес. и до 12 лет* - внутривенная инфузия 30 - 50 мг/кг в сутки (кратность введения 3 раза в сутки).

Дозу до 150 мг/кг/сут каждые 12 ч назначают детям *со сниженным иммунитетом, муковисцидозом, менингитом.*

*Максимальная суточная доза для детей* не должна превышать 6 г.

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

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.

*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, судорожные припадки, энцефалопатия, «порхающий» тремор.

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

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

*Со стороны органов кроветворения:* лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, лимфоцитоз, гемолитическая анемия, геморрагии.

*Прочие:* носовые кровотечения, кандидоз, суперинфекция.

*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, судорожные припадки, 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**

Фармацевтически несовместим с аминогликозидами (значительная взаимная инактивация: при одновременном применении эти препараты следует вводить в разные участки тела) и ванкомицином (образует осадок в зависимости от концентрации; при необходимости вводить два препарата через одну трубку, между их применением системы для в/в введения следует промыть). Нельзя использовать раствор натрия гидрокарбоната в качестве растворителя (образуется углерода диоксид, это может потребовать выпуска газа наружу).

Петлевые диуретики, аминогликозиды, ванкомицин, клиндамицин снижают клиренс цефтазидима, в результате чего возрастает риск нефротоксического действия.

Бактериостатические антибиотики (в т.ч. хлорамфеникол) снижают эффективность препарата.

Фармацевтически совместим со следующими растворами: при концентрации от 1 до 40 мг/мл - натрия хлорид 0.9%, натрия лактат, раствор Гартмана, декстроза 5%, натрия хлорид 0.225% и декстроза 5%, натрия хлорид 0.45% и декстроза 5%, натрия хлорид 0.9% и декстроза 5%, натрия хлорид 0.18% и декстроза 4%, декстроза 10%, декстран 40:10% в растворе натрия хлорида 0.9%, декстран 40:10% в растворе декстрозы 5%, декстран 70:6% в растворе натрия хлорида 0.9%, декстран 70:6% в растворе декстрозы 5%.

При концентрации от 0.05 до 0.25 мг/мл цефтазидим совместим с раствором для интраперитонеального диализа (лактат).

Для в/м введения цефтазидим может быть разведен раствором лидокаина гидрохлорида 0.5% или 1%. 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 декстрозы 5%, 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 растворе натрия хлорида 0.9%, калия хлорид 10 мЭк/л или 40 мЭк/л в растворе натрия хлорида 0.9%. При смешивании раствора цефтазидима (500 мг в 1.5 мл воды для инъекций) и метронидазола (500 мг/100 мл) оба компонента сохраняют свою активность.

**Особые указания**

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 уровня 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.

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.

**Форма выпуска**

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 2,0 г.

По 2,0 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.
Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**
2 года.
Не применять после истечения срока годности, указанного на этикетке!

**Условия отпуска из аптек**
По рецепту.

**Производитель:**
«Аджио Фармацевтикалз Лтд»,
А-38, Найджиот Инд. Эстейт, Курла – Андхери Роуд, Сейфдпул, Мумбаи-400 072, произведено «Сандживани Парантерал Лтд.», Индия

**Претензии потребителей направлять по адресу:**
117105, г. Москва, Нагорный проезд, д. 12, корп. 1
Тел./факс (495) 502-90-01; 514-18-11

Уполномоченный представитель
«Аджио Фармацевтикалз Лтд» С.В. Журавлева

И.О. Директора ИЛЦЭЛС А.Н. Васильев