МИНЗДРАВ РОССИИ
П N015707/01- 270715
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ФОРТУМ / FORTUM

Порошок для приготовления раствора для инъекций,

250 мг, 500 мг, 1 г, 2 г

«ГлаксоСмитКляйн С.П.А.», Италия

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «___» 270715 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
СОСТАВ ПРЕПАРАТА *Активное вещество:* цефтазидим (в форме пентагидрата) в количестве 250 мг, 500 мг, 1 г, 2 г, в одном флаконе. *Вспомогательные вещества:* натрия карбонат (безводный), углерода диоксид.	**СОСТАВ** **Компоненты** / **Содержание во флаконе** **Действующее вещество** **Цефтазидима пентагидрат, стерильный в пересчете на цефтазидим** — **90,91 % [2] (вес/вес)** **Для дозировки 250 мг/флакон:** **250 мг** **Для дозировки 500 мг/флакон:** **500 мг** **Для дозировки 1 г/ флакон:** **1,0 г** **Для дозировки 2 г/флакон:** **2,0 г** **Вспомогательные вещества** **Натрия карбонат (безводный), стерильный** — **9,09 % (вес/вес)** **Для дозировки 250 мг/флакон:** **25 мг** **Для дозировки 500 мг/флакон:** **50 мг** **Для дозировки 1 г/флакон:** **100 мг** **Для дозировки 2 г/флакон:** **200 мг** **Двуокись углерода** — **qs** **Примечания**: **1. Свободный объём во флаконе заполнен 100 % двуокисью углерода.** **2. Заполняемые массы во флаконах для 250 мг, 500 мг, 1,0 г и 2,0 г размеров упаковок составляют 333 мг, 666 мг,**

Старая редакция	Новая редакция
	1,333 г и 2,665 г соответственно. Целевые массы рассчитывают с учётом того, что цефтазидима пентагидрат имеет теоретическое содержание воды 14,1 % и среднюю чистоту 98,5 % в пересчёте на сухой вещество. В заполняемую массу включён 2,5 % избыток с учётом стабильности.
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА **Фармакодинамика** Цефтазидим является цефалоспориновым антибиотиком III поколения. Цефтазидим оказывает бактерицидное действие, нарушая синтез клеточной стенки микроорганизмов. Широкий спектр патогенных возбудителей чувствителен к цефтазидиму, включая штаммы, резистентные к гентамицину и другим аминогликозидам. Цефтазидим устойчив к действию большинства β-лактамаз грам-положительных и грам-отрицательных бактерий. Цефтазидим активен in vitro против следующих микроорганизмов: **Грам-отрицательные:** *Pseudomonas aeruginosa,* *Pseudomonas spp. (*включая *Ps. pseudomallei),* *Klebsiella spp. (*включая *Klebsiella pneumoniae),* *Proteus mirabilis,* *Proteus vulgaris,* *Morganella morganii,* *Proteus rettgeri,*	**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА** **Фармакодинамика** *Механизм действия* Цефтазидим является цефалоспориновым антибиотиком III поколения. Оказывает бактерицидное действие, нарушая синтез клеточной стенки бактерий. ***Фармакодинамические эффекты*** **Распространенность приобретенной устойчивости бактерий к цефтазидиму варьируется в зависимости от региона и с течением времени, у определенных видов микроорганизмов устойчивость может быть очень высокой. Предпочтительно иметь локальные данные по чувствительности, особенно при терапии тяжелых инфекций.** Ниже приведена активность цефтазидима *in vitro*. **Бактерии, обычно чувствительные к цефтазидиму** **Грамположительные аэробы** ***Beta-hemolytic streptococci*[1]** ***Staphylococcus aureus* (штаммы, чувствительные к метициллину)[1]** ***Коагулазонегативные стафилококки***

Старая редакция	Новая редакция
Providencia spp.,	(штаммы, чувствительные к
Escherichia coli,	метициллину)
Enterobacter spp.,	Грамотрицательные аэробы
Citrobacter spp.,	***Haemophilus influenzae*, включая**
Serratia spp.,	**устойчивые к ампициллину штаммы[1]**
Salmonella spp.,	***Haemophilus parainfluenzae***
Shigella spp.,	***Neisseria gonorrhoeae***
Yersinia enterocolitica,	***Neisseria meningitidis*[1]**
Pasteurella multocida,	***Pasteurella multocida***
Acinetobacter spp.,	***Proteus spp.*[1]**
Neisseria gonorrhoeae,	***Providencia spp.***
Neisseria meningitidis,	***Salmonella spp.***
Haemophilus influenzae (включая штаммы,	***Shigella spp.***
устойчивые к ампициллину), *Haemophilus*	**Бактерии, для которых вероятна**
parainfluenzae (включая штаммы,	**приобретенная резистентность к**
устойчивые к ампициллину).	**цефтазидиму**
Грам-положительные:	**Грамотрицательные аэробы**
Staphylococcus aureus (штаммы,	***Acinetobacter spp.***
чувствительные к метициллину),	***Burkholderia cepacia***
Staphylococcus epidermidis (штаммы,	***Citrobacter spp.*[1]**
чувствительные к метициллину),	***Enterobacter spp.*[1]**
Micrococcus spp.,	***Escherichia coli*[1]**
Steptococcus pyogenes (β-гемолитический	***Klebsiella spp.*, включая *K. pneumoniae*[1]**
стрептококк группы А),	***Pseudomonas spp.*, включая *P. aeruginosa*[1]**
Streptococcus группы В *(Strept. agalactiae)*,	***Serratia spp.*[1]**
Streptococcus pneumoniae,	***Morganella morganii***
Streptococcus mitis,	***Yersinia enterocolitica***
*Streptococcus spp. (*исключая *Streptococcus*	**Грамположительные аэробы**
faecalis).	***Streptococcus pneumoniae*[1]**
Анаэробы:	***Viridans group streptococci***
Peptococcus spp.,	**Грамположительные анаэробы**
Peptostreptococcus spp.,	***Clostridium spp.*, не включая *C. difficile***
Streptococcus spp.,	***Peptostreptococcus spp.***

Старая редакция	Новая редакция
Propionibacterium spp., *Clostridium perfringens,* *Fusobacterium spp.,* *Bacteroides spp.,* (многие штаммы *Bacteroides fragilis* являются резистентными). Цефтазидим не активен в отношении следующих микроорганизмов: метициллин-устойчивые стафилококи, *Streptococcus faecalis* и многие другие *Enterococci, Listeria monocytogenes, Campylobacter spp., Clostridium difficile.* **Фармакокинетика** *Абсорбция* После внутримышечного введения цефтазидима в дозе 500 мг и 1 г в плазме быстро достигаются максимальные концентрации препарата (18 мг/л и 37 мг/л соответственно). Через 5 мин после внутривенного болюсного введения 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. *Распределение* В плазме сохраняются терапевтически эффективные концентрации цефтазидима через 8-12 ч после внутривенного или внутримышечного введения. Связь с белками плазмы крови составляет около 10 %. Концентрации цефтазидима, превышающие минимальные ингибирующие концентрации для большинства распространенных	***Propionibacterium spp.*** **Грамотрицательные анаэробы** ***Fusobacterium spp.*** **Бактерии, обладающие природной устойчивостью к цефтазидиму** **Грамположительные аэробы** ***Enterococcus spp.*, включая *E. faecalis* и *E. faecium*** ***Listeria spp.*** **Грамотрицательные аэробы** ***Campylobacter spp.*** **Грамположительные анаэробы** ***Clostridium difficile*** **Грамотрицательные анаэробы** ***Bacteroides spp.*, включая *B. fragilis*** **Прочие** ***Chlamydia spp.*** ***Mycoplasma spp.*** ***Legionella spp.*** [1] **— для данных бактерий клиническая эффективность цефтазидима была продемонстрирована в клинических исследованиях.** **Фармакокинетика** *Всасывание* После внутримышечного введения цефтазидима в дозе 500 мг и 1 г в плазме крови быстро достигаются максимальные концентрации препарата (18 мг/л и 37 мг/л соответственно). Через 5 минут после внутривенного болюсного введения препарата в дозе 500 мг, 1 г или 2 г его плазменные концентрации составляют

Старая редакция	Новая редакция
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 гемато-энцефалический 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. *Выделение* Период полувыведения около 2 ч. Цефтазидим выделяется в неизмененном виде с мочой путем клубочковой фильтрации, причем около 80-90 % от введенной дозы выделяется с мочой в течение 24 ч. При нарушении функции почек скорость выведения цефтазидима снижается. Менее 1 % препарата выделяется с желчью. У новорожденных продолжительность периода полувыведения больше, чем у взрослых, в 3-4 раза.	46 мг/л, 87 мг/л и 170 мг/л соответственно. *Распределение* В плазме крови сохраняются терапевтически эффективные концентрации цефтазидима через 8–12 часов после внутривенного или внутримышечного введения. Связь с белками плазмы крови составляет около 10 %. Концентрации цефтазидима, превышающие минимальные ингибирующие концентрации 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. *Выведение* Парентеральное введение позволяет

Старая редакция	Новая редакция
	достичь высоких концентраций в **плазме** крови в течение длительного времени, которые уменьшаются с периодом полувыведения около 2 часов. **У новорожденных в возрасте от 0 до 28 дней и детей в возрасте от 28 дней и до 2 месяцев период полувыведения цефтазидима может быть в 3—4 раза выше, чем у взрослых.** Цефтазидим выделяется в неизмененном виде почк**ами** путем клубочковой фильтрации, причем около 80—90 % от введенной дозы выделяется почк**ами** в течение 24 часов. Менее 1 % выводится с желчью, в результате чего **через** кишечник выделяется ограниченный объем препарата. ***Пациенты с нарушением функции почек*** У пациентов с нарушен**ной** функци**ей** почек скорость выведения цефтазидима снижается, **поэтому дозу следует уменьшить (см. разделы «Способ применения и дозы» — *«Пациенты с нарушением функции почек»*, «Особые указания»).**
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ • Тяжелые инфекции, включая внутрибольничные (септицемия, бактериемия, перитонит, менингит, инфекции у пациентов со сниженным иммунитетом, инфицированные ожоги) • Инфекции дыхательных путей и инфекции у больных муковисцидозом • Инфекции ЛОР органов	**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ** **Препарат Фортум показан для лечения моноинфекций или смешанных инфекций, вызванных чувствительными к цефтазидиму микроорганизмами, включая:** • тяжелые инфекции, **такие как** септицемия, бактериемия, инфекции у пациентов **с иммунодефицитом**;

Старая редакция	Новая редакция
• Инфекции мочевыводящих путей • Инфекции кожи и мягких тканей • Инфекции желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей и брюшной полости • Инфекции костей и суставов • Инфекции, связанные с проведением диализа • Профилактика инфекционных осложнений при операциях на предстательной железе (трансуретральная резекция).	• **бактериальный менингит;** • **фебрильная нейтропения вследствие бактериальной инфекции;** • **нозокомиальная пневмония;** • **бронхолегочная бактериальная инфекция при муковисцидозе;** • инфекции ЛОР-органов: **хронический гнойный средний отит, злокачественный наружный отит;** • **осложненные** инфекции мочевыводящих путей; • **осложненные** инфекции кожи и мягких тканей; • инфекции желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей; • **осложненные интраабдоминальные инфекции;** • инфекции костей и суставов; • **перитониты**, связанные с проведением **гемо- и перитонеального** диализа **и с непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом;** • профилактика инфекционных осложнений при операциях на предстательной железе (трансуретральная резекция). **Фортум может назначаться как препарат выбора до получения результатов на бактериологическую чувствительность.** **Цефтазидим может быть использован в комбинации с большинством других бета-лактамных антибиотиков, а также с аминогликозидами.**

Старая редакция	Новая редакция
	Чувствительность бактерий к цефтазидиму варьируется в зависимости от региона и с течением времени. Там, где это возможно, должны быть приняты во внимание локальные данные по чувствительности (см. раздел «Фармакологические свойства»).
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ • Гиперчувствительность к цефтазидиму или любому другому компоненту препарата. • Гиперчувствительность к другим цефалоспориновым антибиотикам, пенициллинам. С осторожностью следует применять при почечной недостаточности, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (в том числе в анамнезе и при неспецифическом язвенном колите), беременности, в период лактации и у новорожденных, при комбинировании с “петлевыми“ диуретиками и аминогликозидами.	**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ** • **Повышенная** чувствительность к цефтазидима пентагидрату или любому другому компоненту препарата; • **повышенная** чувствительность к другим цефалоспориновым антибиотикам **в анамнезе;** • **выраженные тяжелые реакции повышенной чувствительности (например, анафилактические реакции) к другим бета-лактамным антибактериальным препаратам в анамнезе.**
	С ОСТОРОЖНОСТЬЮ **Следует с осторожностью применять у пациентов с нарушением функции почек, язвенным колитом в анамнезе, в период новорожденности, при комбинировании с петлевыми диуретиками и аминогликозидами.**
ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ	**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**

Старая редакция	Новая редакция
Нет данных, подтверждающих эмбриотоксическое или тератогенное действие цефтазидима, однако, Фортум следует с осторожностью назначать женщинам в первые месяцы беременности и детям в период новорожденности. Цефтазидим выделяется с грудным молоком, поэтому необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата кормящим женщинам.	**Беременность** Нет данных, подтверждающих эмбриотоксическое или тератогенное действие цефтазидима, однако препарат Фортум следует с осторожностью **применять** женщинам в первые месяцы беременности. **При необходимости применения препарата Фортум при беременности следует соизмерять ожидаемую пользу для матери и потенциальный риск для плода.** **Период грудного вскармливания** Цефтазидим выделяется с грудным молоком **в малом количестве**, поэтому необходимо соблюдать осторожность при **применении** препарата кормящим женщинам. **В случае возникновения неблагоприятных эффектов у детей, находящихся на грудном вскармливании, необходимо прекратить грудное вскармливание.**
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Дозу препарата устанавливают индивидуально в зависимости от тяжести течения заболевания, локализации, вида возбудителя и его чувствительности к препарату, а также от возраста пациента и функции почек. Максимальная суточная доза составляет 6 г. Препарат вводят внутривенно или глубоко внутримышечно в область верхнего наружного квадранта большой ягодичной мышцы или латеральной части бедра.	**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Дозу препарата устанавливают индивидуально в зависимости от тяжести течения заболевания, локализации, вида возбудителя и его чувствительности к препарату, а также от возраста пациента и функции почек. Препарат вводят внутривенно или глубоко внутримышечно в область верхне-наружного квадранта большой ягодичной мышцы или латеральной **поверхности** бедра.

Старая редакция	Новая редакция
Раствор цефтазидима можно вводить непосредственно в вену или в трубку инфузионной системы. *Взрослые* 1-6 г/сутки в 2 или 3 приема внутривенно или внутримышечно. • Обычно назначают по 1 г каждые 8 ч или по 2 г с интервалом 12 часов • При тяжелых инфекциях, особенно у пациентов со сниженным иммунитетом (включая пациентов с нейтропенией), по 2 г каждые 8 ч или 12 часов, или по 3 г каждые 12 часов. • При инфекциях мочевыводящих путей и инфекциях легкого течения рекомендуется вводить по 500 мг или 1 г каждые 12 часов • Для лечения инфекционных осложнений при муковисцидозе, вызванных Pseudomonas, назначают по 100-150 мг/кг/сутки (в 3 приема) • При операциях на предстательной железе Фортум назначают в дозе 1 г во время вводной анестезии и вторую дозу вводят при удалении катетера. *Дети старше 2 месяцев* 30-100 мг/кг/сутки (в 2 или 3 приема). Детям со сниженным иммунитетом, муковисцидозом и менингитом Фортум может быть назначен в дозах до 150 мг/кг/сутки (максимально 6 г/сутки) в 3 приема. *Новорожденные до 2 месяцев*	Раствор цефтазидима можно вводить непосредственно в вену или в трубку инфузионной системы, **если пациент получает инфузионную терапию**. *Взрослые **и дети с массой тела 40 кг и более*** 1– 6 г/сутки в 2 или 3 **введения** внутривенно или внутримышечно. • **При бронхолегочной бактериальной инфекции при муковисцидозе назначают по 100–150 мг/кг/сутки, в 3 введения (максимальная суточная доза составляет 9 г)[1].** • **При фебрильной нейтропении вследствие бактериальной инфекции, нозокомиальной пневмонии, бактериальном менингите, бактериемии назначают по 2 г каждые 8 часов.** • **При инфекциях костей и суставов, осложненных инфекциях кожи и мягких тканей, инфекциях ЛОР-органов, осложненных интраабдоминальных инфекциях, перитонитах, связанных с проведением гемо- и перитонеального диализа и с непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом назначают по 1–2 г каждые 8 часов.** • **При инфекциях желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей –1 г каждые 8 часов или 2 г каждые 12 часов.** • **При тяжелых инфекциях,**

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td>25-60 мг/кг/сутки в 2 приема.
Пациенты пожилого возраста
Рекомендованная доза цефтазидима не должна превышать 3 г/сутки, особенно у пациентов старше 80 лет.
Пациенты с почечной недостаточностью
Цефтазидим выводится почками в неизмененном виде. Поэтому пациентам с нарушением функции почек дозу цефтазидима рекомендуется снижать.
Начальная доза составляет 1 г. Поддерживающую дозу подбирают в зависимости от скорости гломерулярной фильтрации.
Поддерживающие дозы цефтазидима при почечной недостаточности
<table>
<tr><th>Клиренс креатинина (мл/мин)</th><th>Концентрация креатинина в сыворотке, мкмоль/л (мг/дл)</th><th>Рекомендуемые разовые дозы цефтазидима (г)</th><th>Частота введения препарата</th></tr>
<tr><td>>50</td><td><150 (<1.7)</td><td colspan="2">Стандартные дозы</td></tr>
<tr><td>50-31</td><td>150-200 (1.7-2.3)</td><td>1.0</td><td>Каждые 12 ч</td></tr>
<tr><td>30-16</td><td>200-350 (2.3-4.0)</td><td>1.0</td><td>Каждые 24 ч</td></tr>
<tr><td>15-6</td><td>350-500 (4.0-5.6)</td><td>0.5</td><td>Каждые 24 ч</td></tr>
<tr><td><5</td><td>>500 (>5.6)</td><td>0.5</td><td>Каждые 48 ч</td></tr>
</table>
</td><td>особенно у пациентов со сниженным иммунитетом (включая пациентов с нейтропенией) по 2 г каждые 8 или 12 часов, или по 3 г каждые 12 часов.
• При осложненных инфекциях мочевыводящих путей рекомендуется вводить по 1–2 г каждые 8 или 12 часов.
• С целью профилактики при операциях на предстательной железе (трансуретральная резекция) препарат Фортум назначают в дозе 1 г во время вводного наркоза и вторую дозу вводят при удалении катетера.
Режим продленной инфузии
При фебрильной нейтропении вследствие бактериальной инфекции, бронхолегочной бактериальной инфекции при муковисцидозе, нозокомиальной пневмонии, бактериальном менингите, бактериемии, инфекциях костей и суставов, осложненных инфекциях кожи и мягких тканей, осложненных интраабдоминальных инфекциях, перитонитах, связанных с проведением гемо- и перитонеального диализа и с непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом Фортум вводят в виде нагрузочной дозы 2 г с последующим введением препарата в режиме продленной инфузии в дозах от 4 до 6 г каждые 24 часа[1].
[1] У взрослых пациентов с нормальной</td></tr>
</table>

Старая редакция	Новая редакция
Пациентам с тяжелыми инфекциями можно увеличить поддерживающую дозу на 50 % или частоту введения препарата. У таких пациентов следует контролировать уровень цефтазидима в сыворотке крови; сывороточная концентрация цефтазидима не должна превышать 40 мг/л. Для детей клиренс креатинина рассчитывается в соответствии с идеальной массой или площадью поверхности тела. **Гемодиализ** Во время гемодиализа период полувыведения составляет 3-5 часов. После каждого сеанса гемодиализа вводят поддерживающие дозы цефтазидима в соответствии с приведенной выше таблицей. **Перитонеальный диализ** *Цефтазидим можно применять во время перитонеального диализа. Таким пациентам вводится 0.5 г препарата каждые 24 часа.* Для пациентов с почечной недостаточностью, находящихся в отделении интенсивной терапии на непрерывном гемодиализе с использованием артерио-венозного шунта, и для пациентов, находящихся на высокоскоростной гемофильтрации, рекомендуемая доза составляет 1 г/сутки ежедневно (в один или несколько приемов). Для пациентов, находящихся на	**функцией почек при введении препарата в дозе до 9 г в сутки побочных эффектов не наблюдалось.** **Особые группы пациентов** *Дети старше 2 месяцев* ***с массой тела менее 40 кг*** • **При инфекциях желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей 30–100 мг/кг/сут в 2 или 3 введения** • **При инфекциях ЛОР-органов: хроническом гнойном среднем отите, злокачественном наружном отите, осложненных инфекциях костей и суставов, осложненных инфекциях кожи и мягких тканей, осложненных интраабдоминальных инфекциях, перитонитах, связанных с проведением гемо- и перитонеального диализа и с непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом – 100–150 мг/кг/сут в три введения, максимально — 6 г/сутки.** • **При фебрильной нейтропении, бронхолегочной бактериальной инфекции при муковисцидозе, бактериальном менингите**, тяжелых инфекциях, **таких как** септицемия, бактериемия, инфекции у пациентов **с иммунодефицитом** 150 мг/кг/сут в три введения, максимально — 6 г/сут. **Режим продленной инфузии** **При фебрильной нейтропении**

Старая редакция	Новая редакция

гемофильтрации с низкой скоростью, рекомендуются такие же дозы препарата, как при нарушении функции почек.

Пациентам, находящимся на гемодиализе или гемофильтрации с использованием вено-венозного шунта, рекомендуются дозы, представленные в таблице.

Дозы цефтазидима у пациентов, находящихся на гемофильтрации с применением вено-венозного шунта

Клиренс креатинина (мл/мин)	*Поддерживающая доза (мг) в зависимости от скорости ультрафильтрации (мл/мин) **			
	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*

**Поддерживающая доза назначается каждые 12 часов.*

Дозы цефтазидима у пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе с применением вено-венозного шунта.

Клиренс креатинина (мл/мин)	*Поддерживающая доза (мг) в зависимости от скорости диализа**					
	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

вследствие бактериальной инфекции, бронхолегочной бактериальной инфекции при муковисцидозе, нозокомиальной пневмонии, бактериальном менингите, бактериемии, инфекциях костей и суставов, осложненных инфекциях кожи и мягких тканей, осложненных интраабдоминальных инфекциях, перитонитах, связанных с проведением гемо- и перитонеального диализа и с непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом Фортум вводят в виде нагрузочной дозы 60–100 мг/кг с последующим введением препарата в режиме продленной инфузии в дозе 100–200 мг/кг/сут, максимум 6 г/сут.

Новорожденные в возрасте от 0 до 28 дней и дети в возрасте от 28 дней и до 2 месяцев

25–60 мг/кг/сут в 2 введения.

Режим продленной инфузии

Безопасность и эффективность препарата Фортум в режиме продленной инфузии у новорожденных от 0 до 28 дней и детей от 28 дней и до 2 месяцев не изучали.

Пациенты пожилого возраста

Учитывая сниженный клиренс цефтазидима у пациентов пожилого возраста, рекомендованная доза цефтазидима не должна превышать

Старая редакция

10	500	500	750	500	750	1000
15	500	750	750	750	750	1000
20	750	750	1000	750	750	1000

* *Поддерживающая доза назначается каждые 12 часов*

Инструкция по приготовлению раствора

Фортум в форме порошка находится во флаконах под пониженным давлением. При растворении порошка выделяется двуокись углерода и давление во флаконе повышается, поэтому в полученном готовом растворе препарата могут присутствовать небольшие пузырьки двуокиси углерода, на что можно не обращать внимания.

Кол-во цефтазидима во флаконе		*Кол-во растворителя (мл)*	*Приблизительная концентрация (мг/мл)*
250 мг	*В/м*	*1.0 мл*	*210*
	В/в	*2.5 мл*	*90*
500 мг	*В/м*	*1.5 мл*	*260*
	В/в	*5.0 мл*	*90*
1 г	*В/м*	*3.0 мл*	*260*
	В/в болюс	*10.0 мл*	*90*
	В/в инфузия	*50.0 мл**	*20*
2 г	*В/в болюс*	*10.0 мл*	*170*
	В/в инфузия	*50.0 мл**	*40*

*Добавление раствора проводят в 2 приема.

Фортум совместим с большинством наиболее распространенных растворов для внутривенного введения.

Новая редакция

3 г/сутки, особенно у пациентов старше 80 лет.

Пациенты ***с нарушением функции почек***

Цефтазидим выводится почками в неизмененном виде. Поэтому пациентам с нарушением функции почек дозу цефтазидима рекомендуется снизить.

Начальная доза составляет 1 г. Поддерживающие дозы подбирают в зависимости от **значений клиренса креатинина.**

Взрослые и дети с массой тела 40 кг и более

Поддерживающие дозы цефтазидима ***для пациентов с нарушением функции почек***

Клиренс креатинина (мл/мин)	Концентрация креатинина в **плазме крови**, мкмоль/л (мг/дл)	Рекомендуемые разовые дозы цефтазидима (г)	Частота введения препарата
> 50	< 150 (< 1,7)	стандартные дозы	
от 50 до 31	от 150 до 200 (от 1,7 до 2,3)	1,0	каждые 12 часов
от 30 до16	от 200 до 350 (от 2,3 до 4,0)	1,0	каждые 24 часа
от 15 до 6	от 350 до 500 (от 4,0 до 5,6)	0,5	каждые 24 часа
< 5	> 500 (> 5,6)	0,5	каждые 48 часов

Пациентам с тяжелыми инфекциями **рекомендуемая разовая** доза должна быть увеличена на 50 % или **увеличена** частота введения препарата. У таких пациентов следует контролировать **концентрацию**

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td>В зависимости от концентрации, вида растворителя и условий хранения, полученный раствор Фортума может иметь цвет от светло-желтого до темно-желтого. Если соблюдены правила разведения препарата, то его эффективность не зависит от оттенка раствора.
Цефтазидим в концентрации от 1 до 40 мг/мл совместим со следующими растворами:
• 0.9 % раствор натрия хлорида;
• раствор Хартмана
• 5 % раствор декстрозы;
• 0.225 % раствор натрия хлорида и 5 % раствор декстрозы;
• 0.45 % раствор натрия хлорида и 5 % раствор декстрозы;
• 0.9 % раствор натрия хлорида и 5 % раствор декстрозы;
• 0.18 % раствор натрия хлорида и 4 % раствор декстрозы;
• 10 % раствор декстрозы;
• декстран 40 для инъекций 10 % в 0.9 % растворе натрия хлорида;
• декстран 40 для инъекций 10 % в 5 % растворе декстрозы;
• декстран 70 для инъекций 6 % в 0.9 % растворе натрия хлорида;
• декстран 70 для инъекций 6 % в 5 % растворе декстрозы.
Цефтазидим в концентрации от 0.05 до 0.25 мг/мл совместим с раствором для интраперитонеального диализа (лактат).</td><td>цефтазидима в плазме крови; концентрация цефтазидима не должна превышать 40 мг/л.
Для детей клиренс креатинина рассчитывается в соответствии с безжировой массой тела или площадью поверхности тела.
Дозы цефтазидима для пациентов с нарушением функции почек — режим продленной инфузии
<table>
<tr><th>Клиренс креатинина (мл/мин)</th><th>Концентрация креатинина в плазме крови, мкмоль/л (мг/дл)</th><th>Частота введения препарата</th></tr>
<tr><td>от 50 до 31</td><td>от 150 до 200 (от 1,7 до 2,3)</td><td>Нагрузочная доза 2 г с последующим введением 1–3 г в течение 24 часов в режиме продленной инфузии</td></tr>
<tr><td>от 30 до 16</td><td>от 200 до 350 (от 2,3 до 4,0)</td><td>Нагрузочная доза 2 г с последующим введением 1 г в течение 24 часов в режиме продленной инфузии</td></tr>
<tr><td>≤ 15</td><td>> 350 (> 4,0)</td><td>Не оценивалось</td></tr>
</table>
Следует соблюдать осторожность при подборе дозы. Рекомендован тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности проводимой терапии.</td></tr>
</table>

Старая редакция	Новая редакция
Для внутримышечного введения цефтазидим может быть разведен 0.5 % или 1 % раствором лидокаина гидрохлорида. Если цефтазидим в концентрации 4 мг/мл смешивают со следующими растворами, то оба компонента сохраняют активность: • гидрокортизона (гидрокортизона натрия фосфат) 1 мг/мл в 0.9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы; • клоксациллина (клоксациллин натрия) 4 мг/мл в 0.9 % растворе натрия хлорида; • гепарина 10 МЕ/мл или 50 МЕ/мл в 0.9 % растворе натрия хлорида; • хлорида калия 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. *Приготовление раствора для внутримышечного или внутривенного болюсного введения* 1. Иглу шприца ввести во флакон через резиновую пробку и добавить через нее рекомендуемое 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 ее во флакон так, чтобы она	***Дети с массой тела менее 40 кг*** ***Поддерживающие дозы цефтазидима для пациентов с нарушением функции почек*** **Клиренс креатинина (мл/мин)**** **Концентрация креатинина в плазме крови* мкмоль/л (мг/дл)** **Рекомендуемые разовые дозы цефтазидима мг/кг массы тела** **Частота введения препарата** **от 50 до 31** — **от 150 до 200 (от 1,7 до 2,3)** — **25** — **каждые 12 часов** **от 30 до 16** — **от 200 до 350 (от 2,3 до 4,0)** — **25** — **каждые 24 часа** **от 15 до 6** — **от 350 до 500 (от 4,0 до 5,6)** — **12,5** — **каждые 24 часа** **< 5** — **> 500 (> 5,6)** — **12,5** — **каждые 48 часа** *** Концентрации креатинина в плазме крови являются ориентировочными величинами, которые не могут указывать на одинаковую степень нарушения функции почек для всех пациентов.** **** Расчет произведен на основе площади поверхности тела или измерений.** **У детей с нарушением функции почек клиренс креатинина рассчитывается в соответствии с площадью поверхности тела или безжировой массой тела.** **Рекомендован тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности проводимой терапии.** ***Режим продленной инфузии для пациентов с нарушением функции почек*** **Эффективность и безопасность препарата Фортум, введенного в режиме продленной инфузии у детей с нарушением функции почек массой тела менее 40 кг не изучались. Рекомендован тщательный клинический мониторинг**

Старая редакция	Новая редакция
полностью находилась в растворе. Набрать весь раствор в шприц. Раствор в шприце может содержать небольшие пузырьки двуокиси углерода. ***Приготовление раствора для внутривенных инфузий (флаконы по 1 г и 2 г):*** 1. Ввести иглу шприца во флакон через резиновую пробку и добавить через нее 10 мл растворителя. 2. Вынуть иглу шприца и встряхнуть флакон, чтобы получился прозрачный раствор. 3. Вставить иглу для выхода газа во флакон через резиновую пробку, чтобы снизить внутреннее давление во флаконе. 4. Не убирая иглу для выхода газа, добавить во флакон через иглу шприца оставшееся количество растворителя. Вынуть из пробки флакона обе иглы (иглу для выхода газа и иглу шприца), встряхнуть флакон и установить его для проведения инфузии. Для обеспечения стерильности важно не вводить во флакон иглу для выхода газа до тех пор, пока порошок не растворится.	**безопасности и эффективности проводимой терапии. Если режим продленной инфузии используется у детей с нарушением функции почек, клиренс креатинина должен быть рассчитан в соответствии с площадью поверхности тела или безжировой массой тела.** ***Гемодиализ*** Во время гемодиализа период полувыведения составляет 3–5 часов. После каждого сеанса гемодиализа вводят поддерживающие дозы цефтазидима в соответствии с приведенной выше таблицей. ***Перитонеальный диализ*** Цефтазидим можно применять во время перитонеального диализа **и непрерывного амбулаторного перитонеального диализа**. **В дополнение к внутривенному введению, цефтазидим можно добавлять в раствор для диализа (обычно в дозе 125–250 мг на 2 литра раствора для диализа).** Для пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на непрерывном гемодиализе с использованием артерио-венозного шунта, **или** для пациентов, находящихся на высокоскоростной гемофильтрации в отделении интенсивной терапии, рекомендуемая доза составляет 1 г/сутки ежедневно (в одно или несколько

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td></td><td>
введений).
Для пациентов, находящихся на гемофильтрации с низкой скоростью, рекомендуются такие же дозы препарата, как при нарушении функции почек.
Пациентам, находящимся на гемодиализе или гемофильтрации с использованием вено-венозного шунта, рекомендуются дозы, представленные в таблицах ниже.
Дозы цефтазидима у пациентов, находящихся на гемофильтрации с применением вено-венозного шунта
<table>
<tr><td>Клиренс креатинина (мл/мин)</td><td colspan="4">Поддерживающая доза (мг) в зависимости от скорости ультрафильтрации (мл/мин)*</td></tr>
<tr><td></td><td>5</td><td>16,7</td><td>33,3</td><td>50</td></tr>
<tr><td>0</td><td>250</td><td>250</td><td>500</td><td>500</td></tr>
<tr><td>5</td><td>250</td><td>250</td><td>500</td><td>500</td></tr>
<tr><td>10</td><td>250</td><td>500</td><td>500</td><td>750</td></tr>
<tr><td>15</td><td>250</td><td>500</td><td>500</td><td>750</td></tr>
<tr><td>20</td><td>500</td><td>500</td><td>500</td><td>750</td></tr>
</table>
*Поддерживающая доза назначается каждые 12 часов.
Дозы цефтазидима у пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе с применением вено-венозного шунта
<table>
<tr><td>Клиренс креатинина (мл/мин)</td><td colspan="2">Поддерживающая доза (мг) в зависимости от скорости диализа*</td></tr>
<tr><td></td><td>1,0 л/час</td><td>2,0 л/час</td></tr>
<tr><td></td><td>Скорость ультрафильтра-</td><td>Скорость ультрафильтра-</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Старая редакция	Новая редакция

	ции (л/час)			ции (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

*Поддерживающая доза назначается каждые 12 часов.

Пациенты с нарушением функции печени

Согласно имеющимся данным нет необходимости в коррекции режима дозирования у пациентов с легкой и средней степенью нарушения функции печени. Отсутствуют результаты исследований с участием пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени. Рекомендуется тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности проводимой терапии.

Инструкция по приготовлению раствора

Препарат Фортум в форме порошка **для приготовления раствора для инъекций** находится во флаконах под пониженным давлением. При растворении порошка выделяется двуокись углерода и давление во флаконе повышается, поэтому в полученном готовом растворе препарата могут присутствовать небольшие пузырьки двуокиси углерода, на что можно не обращать внимания.

Кол-во	Способ введения	Кол-во	Приблизи-

Старая редакция	Новая редакция

цефтазидима во флаконе		растворителя (мл)	тельная концентрация (мг/мл)
250 мг	в/м в/в	1,0 мл 2,5 мл	210 90
500 мг	в/м в/в	1,5 мл 5,0 мл	260 90
1 г	в/м в/в болюс в/в инфузия	3,0 мл 10,0 мл 50,0 мл*	260 90 20
2 г	в/в болюс в/в инфузия	10,0 мл 50,0 мл*	170 40

*Добавление **растворителя** проводят в 2 **введения**.

Препарат Фортум совместим с большинством наиболее распространенных растворов для внутривенного введения, **однако бикарбонат натрия не рекомендован в качестве растворителя (см. раздел «Взамодействие с другими лекарственными препаратами»).**

В зависимости от концентрации, вида растворителя и условий хранения, полученный раствор **препарата** Фортум может иметь цвет от светло-желтого до темно-желтого. Если соблюдены правила разведения препарата, то его эффективность не зависит от оттенка раствора.

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

- 0,9 % раствор натрия хлорида;
- раствор Хартмана;
- 5 % раствор декстрозы;
- 0,225 % раствор натрия хлорида и 5 % раствор декстрозы;

Старая редакция	Новая редакция
	• 0,45 % раствор натрия хлорида и 5 % раствор декстрозы; • 0,9 % раствор натрия хлорида и 5 % раствор декстрозы; • 0,18 % раствор натрия хлорида и 4 % раствор декстрозы; • 10 % раствор декстрозы; • декстран 40 для инъекций 10 % в 0,9 % растворе натрия хлорида; • декстран 40 для инъекций 10 % в 5 % растворе декстрозы; • декстран 70 для инъекций 6 % в 0,9 % растворе натрия хлорида; • декстран 70 для инъекций 6 % в 5 % растворе декстрозы. Цефтазидим в концентрации от 0,05 мг/мл до 0,25 мг/мл совместим с раствором для интраперитонеального диализа (лактат). Для внутримышечного введения **взрослым** цефтазидим может быть разведен 0,5 % или 1 % раствором лидокаина. Если цефтазидим в концентрации 4 мг/мл смешивают со следующими растворами, то оба компонента сохраняют активность: • гидрокортизон (гидрокортизона натрия фосфат) 1 мг/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы; • **цефуроксим (цефуроксима натриевая соль) 3 мг/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида;** • клоксациллин (клоксациллина натриевая соль) 4 мг/мл в 0,9 % растворе

Старая редакция	Новая редакция
	натрия хлорида; • гепарина 10 МЕ/мл или 50 МЕ/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида; • хлорида калия 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 **в** 100 мл) оба компонента сохраняют свою активность. **Приготовление раствора для внутримышечного или внутривенного болюсного введения** 1. Иглу шприца ввести во флакон через резиновую пробку и добавить через нее рекомендуемое 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 **иглу** во флакон так, чтобы она находилась в растворе. Набрать весь раствор в шприц. Раствор в шприце может содержать небольшие пузырьки двуокиси углерода. **Приготовление раствора для внутривенных инфузий (флаконы по 1 г и 2 г)** 1. Ввести иглу шприца во флакон через резиновую пробку и добавить через нее 10 мл растворителя. 2. Вынуть иглу шприца и встряхнуть

Старая редакция	Новая редакция
	флакон, чтобы получился прозрачный раствор. 3. Вставить иглу для выхода газа во флакон через резиновую пробку, чтобы снизить внутреннее давление во флаконе. **4. Перенести приготовленный раствор в систему для инфузии, доведя общий объем как минимум до 50 мл. Ввести путем внутривенной инфузии в течение 15–30 минут.** Для обеспечения стерильности важно не вводить во флакон иглу для выхода газа до тех пор, пока порошок не растворится.
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ***Местные реакции***: флебит или тромбофлебит при внутривенном введении; боль жжение, уплотнение в месте инъекции при внутримышечном введении. ***Реакции гиперчувствительности***: пятнисто-папулезная сыпь, крапивница, лихорадка, зуд, ангионевротический отек, бронхоспазм, снижение артериального давления, экссудативная мультиформная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). ***Со стороны желудочно-кишечного тракта***: диарея, тошнота, рвота, абдоминальные боли; орофарингеальный кандидоз, колит. Как и при применении других цефалоспоринов, колит может быть вызван *Clostridium difficile* и проявляться как псевдомембранозный колит.	**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** **Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* (≥ 1/10), *часто* (≥ 1/100 и < 1/10), *нечасто* (≥ 1/1 000 и < 1/100), *редко* (≥ 1/10 000 и < 1/1 000), *очень редко* (< 1/10 000, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.** **Частота встречаемости нежелательных реакций** ***Инфекционные и паразитарные заболевания*** **Нечасто:** кандидоз **(включая вагинит**

Старая редакция	Новая редакция
Со стороны мочеполовой системы: кандидозный вагинит, нарушение функции почек. ***Со стороны гепатобилиарной системы и поджелудочной железы*:** очень редко желтуха. ***Со стороны центральной нервной системы***: головная боль, головокружение, парестезии, нарушение вкусовых ощущений. У пациентов с почечной недостаточностью чаще, чем у других, отмечаются неврологические нарушения, включающие тремор, миоклонию, судороги, энцефалопатию, кому. ***Со стороны лабораторных показателей***: эозинофилия, ложноположительная прямая реакция Кумбса, тромбоцитоз, повышение активности "печеночных" ферментов - АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТП и щелочной фосфатазы. Иногда наблюдается преходящее повышение уровня мочевины, азота мочевины и/или креатинина в крови. **Со стороны органов кроветворения:** лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, лимфоцитоз, гемолитическая анемия.	**и кандидоз полости рта).** ***Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*** **Часто:** эозинофилия, тромбоцитоз. **Нечасто:** лейкопения, нейтропения и тромбоцитопения. **Очень редко:** лимфоцитоз, гемолитическая анемия, агранулоцитоз. ***Нарушения со стороны иммунной системы*** **Очень редко:** анафилактические реакции (включая бронхоспазм и/или снижение артериального давления). ***Нарушения со стороны нервной системы*** **Нечасто:** головная боль и головокружение. **Очень редко:** парестезия. **Сообщалось о случаях** неврологических **нарушений, таких как** тремор, миоклония, судороги, энцефалопатия, кома, **которые отмечались** у пациентов с **нарушением функции почек при недостаточном снижении дозы цефтазидима.** ***Нарушения со стороны сосудов*** **Часто:** флебит или тромбофлебит при внутривенном введении. ***Нарушения** со стороны желудочно-кишечного тракта* **Часто:** диарея.

Старая редакция	Новая редакция
	Нечасто: тошнота, рвота, **боли в животе** и колит. **Очень редко:** **неприятный вкус во рту**. Колит может быть вызван *Clostridium difficile* и **может** проявляться как псевдомембранозный колит **(см. раздел «Особые указания»)**. ***Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*** **Часто:** **транзиторное** повышение **одного или более** «печеночных» ферментов: аланинаминотрансферазы (АЛТ), **аспартатаминотрансферазы** (АСТ), **лактатдегидрогеназы** (ЛДГ), **гамма-глутамилтранспептидазы** (ГГТП) и щелочной фосфатазы **(ЩФ)**. **Очень редко:** желтуха. ***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*** **Часто:** пятнисто-папулезная сыпь **или** крапивница. **Нечасто:** зуд. **Очень редко:** ангионевротический отек, **многоформная** эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсический

Старая редакция	Новая редакция
	эпидермальный некролиз ***Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*** **Очень редко:** **интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.** ***Общие реакции и реакции в месте введения*** **Часто:** боль **и/или воспаление после** внутримышечной инъекции. **Нечасто:** лихорадка. *Лабораторные* ***и инструментальные данные*** **Часто:** положительная прямая реакция Кумбса. **Нечасто:** преходящее повышение концентрации мочевины, азота мочевины в крови и/или сывороточного креатинина. **Положительная реакция Кумбса наблюдается примерно у 5 % пациентов, при этом могут наблюдаться соответствующие изменения лабораторных показателей крови.**
ПЕРЕДОЗИРОВКА **Симптомы:** неврологические осложнения с развитием энцефалопатии, судорог и комы. **Лечение:** симптоматическое, поддерживающее, гемодиализ, перитонеальный диализ.	**ПЕРЕДОЗИРОВКА** **Симптомы** **Передозировка может привести к** неврологическим осложнениям с развитием энцефалопатии, судорог и комы. **Лечение** **Содержание цефтазидима в плазме крови**

Старая редакция	Новая редакция
	можно уменьшить с помощью гемодиализа или перитонеального диализа. **Симптоматическая терапия.**
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ПРЕПАРАМИ Фортум совместим с большинством растворов для внутривенного введения. Однако цефтазидим менее стабилен в растворе бикарбоната натрия, поэтому его не рекомендуется использовать в качестве растворителя. Фармацевтически не совместим с аминогликозидами, гепарином, ванкомицином. хлорамфениколом. Хлорамфеникол действует как антагонист цефтазидима и других цефалоспоринов. При добавлении ванкомицина к раствору цефтазидима отмечается выпадение осадка, поэтому рекомендуется промывать инфузионную систему между введениями этих двух препаратов. Одновременное введение высоких доз цефтазидима и нефротоксических препаратов 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-	**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ** Одновременное введение высоких доз цефтазидима и нефротоксических препаратов может оказывать неблагоприятное воздействие на функцию почек **(см. раздел «Особые указания»).** **Цефтазидим, как и другие антибиотики, может нарушать кишечную микрофлору, что может приводить к снижению реабсорбции эстрогенов и снижению эффективности комбинированных пероральных гормональных контрацептивов.** **Препарат** Фортум совместим с большинством растворов для внутривенного введения. Однако цефтазидим менее стабилен в растворе бикарбоната натрия, поэтому его не рекомендуется использовать в качестве растворителя. Фармацевтически не совместим с аминогликозидами, ванкомицином, хлорамфениколом. **Цефтазидим и аминогликозиды нельзя смешивать в одной инфузионной системе или шприце.** Хлорамфеникол действует ***in vitro*** как антагонист цефтазидима и других цефалоспоринов. **Клиническая**

Старая редакция	Новая редакция
лактамных антибиотиков.	**значимость данного явления не известна, однако при одновременном введении необходимо учитывать возможный антагонизм действия.** При добавлении ванкомицина к раствору цефтазидима отмечается выпадение осадка, поэтому рекомендуется промывать инфузионную систему между введениями этих двух препаратов.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ При развитии аллергической реакции к цефтазидиму препарат следует немедленно отменить, в тяжелых случаях может потребоваться применение адреналина, гидрокортизона, антигистаминных препаратов и проведение других экстренных мероприятий. При одновременном приеме цефалоспоринов в высокой дозе с нефротоксическими препаратами, такими как аминогликозиды и диуретики (фуросемид), необходимо контролировать функцию почек. Однако, нет данных, что цефтазидим в терапевтических дозах нарушает функцию почек. Поскольку цефтазидим выводится через почки, у пациентов с почечной недостаточностью его доза должна быть снижена в соответствии со степенью нарушения функции почек. Длительное применение антибиотиков широкого спектра действия, в том числе и цефтазидима, может привести к	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** **Перед началом лечения препаратом Фортум необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций повышенной чувствительности на цефтазидим, цефалоспорины, пенициллины или другие препараты.** **Особое внимание следует оказать пациентам с предшествующей нетяжелой аллергической реакцией на пенициллины или другие бета-лактамные антибиотики.** При развитии аллергической реакции к цефтазидиму препарат следует немедленно отменить, в тяжелых случаях может потребоваться применение **эпинефрина**, гидрокортизона, антигистаминных препаратов или проведение других экстренных мероприятий. Одновременное **применение** цефалоспоринов в высокой дозе с нефротоксическими препаратами, такими как аминогликозиды **или** диуретики **с выраженным действием (например,**

Старая редакция	Новая редакция
увеличению роста нечувствительных микроорганизмов (например *Candida, Enterococci*), при этом может потребоваться прекращение лечения или проведение соответствующей терапии. Во время лечения необходимо постоянно оценивать состояние больного. При лечении цефтазидимом у некоторых первоначально чувствительных штаммов *Enterobacter и Serratia* может развиваться резистентность, поэтому при лечении инфекций, вызванных этими микроорганизмами, следует периодически проводить исследование на чувствительность к антибиотикам. Цефтазидим не влияет на результаты определения глюкозы в моче с помощью ферментных методов, но может быть слабое взаимодействие с методами, основанными на восстановлении меди (Бенедикта, Фелинга, Клинитест). Цефтазидим не влияет на количественное определение креатинина щелочно-пикратным методом.	фуросемид), **может оказать негативное влияние на** функцию почек. Поскольку цефтазидим выводится почк**ами**, у пациентов с почечной недостаточностью его доза должна быть снижена в соответствии со степенью нарушения функции почек. **Сообщалось о неврологических нарушениях у пациентов с почечной недостаточностью в случаях, когда доза не была снижена (см. разделы «Способ применения и дозы», «Побочное действие»).** **Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при применении антибиотиков, степень тяжести которого может варьироваться от легкой до угрожающей жизни. Поэтому важно учитывать возможность развития псевдомембранозного колита у пациентов с диареей во время или после применения антибиотиков. Если диарея длительная или имеет выраженный характер или пациент испытывает спазмы в животе, лечение должно быть немедленно прекращено и пациент должен быть обследован. Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.** Длительное применение антибиотиков широкого спектра действия, в том числе и цефтазидима, может привести к увеличению роста нечувствительных микроорганизмов (**преимущественно**

Старая редакция	Новая редакция
	родов *Candida* и *Enterococcus*), при этом может потребоваться прекращение лечения или проведение соответствующей терапии. Во время лечения необходимо постоянно оценивать состояние больного. **Как и при лечении другими цефалоспоринами и пенициллинами широкого спектра действия,** при использовании цефтазидима у некоторых изначально чувствительных штаммов *Enterobacter* ***spp.*** и *Serratia* ***spp.*** может развиваться резистентность, поэтому при лечении инфекций, вызванных этими микроорганизмами, следует периодически проводить исследование на чувствительность к антибиотикам. Цефтазидим не влияет на результаты определения глюкозы в моче с помощью ферментных методов, но может вызвать слабое искажение результатов анализа, основанных на восстановлении меди (Бенедикта, Фелинга, Клинитест). Цефтазидим не влияет на количественное определение креатинина щелочно-пикратным методом.
	ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ **Поскольку препарат может вызывать головокружение, необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортным средством или работе с**

Старая редакция	Новая редакция
	движущимися механизмами.

Менеджер отдела
регуляторных отношений
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»



Бакиева О.М.