МИНЗДРАВ РОССИИ
П N015707/01-180319
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ФОРТУМ / FORTUM

Порошок для приготовления раствора для инъекций,

250 мг, 500 мг, 1 г, 2 г

«ГлаксоСмитКляйн С.П.А.», Италия

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «___» 180319 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
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*	**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 и распространенности микроорганизмов, продуцирующих бета-лактамазы

Старая редакция	Новая редакция
vitro.	расширенного спектра (БЛРС), особенно при терапии тяжелых инфекций.
Бактерии, обычно чувствительные к цефтазидиму	Ниже приведена активность цефтазидима *in vitro*.
Грамположительные аэробы	**Бактерии, обычно чувствительные к цефтазидиму**
Beta-hemolytic streptococci[1]	**Грамположительные аэробы**
Staphylococcus aureus (штаммы, чувствительные к метициллину) [1]	*Beta-hemolytic streptococci*[1]
Коагулазонегативные стафилококки (штаммы, чувствительные к метициллину)	*Staphylococcus aureus* (штаммы, чувствительные к метициллину)[1]
Грамотрицательные аэробы	*Коагулазонегативные стафилококки* (штаммы, чувствительные к метициллину)
Haemophilus influenzae, включая устойчивые к ампициллину штаммы[1]	**Грамотрицательные аэробы**
Haemophilus parainfluenzae	*Haemophilus influenzae*, включая устойчивые к ампициллину штаммы[1]
Neisseria gonorrhoeae	*Haemophilus parainfluenzae*
Neisseria meningitidis[1]	*Neisseria gonorrhoeae*
Pasteurella multocida	*Neisseria meningitidis*[1]
Proteus spp.[1]	*Pasteurella multocida*
Providencia spp.	*Proteus spp.*[1]
Salmonella spp.	*Providencia spp.*
Shigella spp.	*Salmonella spp.*
Бактерии, для которых вероятна приобретенная резистентность к цефтазидиму	*Shigella spp.*
Грамотрицательные аэробы	**Бактерии, для которых вероятна приобретенная резистентность к цефтазидиму**
Acinetobacter spp.	**Грамотрицательные аэробы**
Burkholderia cepacia	*Acinetobacter spp.*
Citrobacter spp.[1]	*Burkholderia cepacia*
Enterobacter spp.[1]	*Citrobacter spp.*[1]
Escherichia coli[1]	*Enterobacter spp.*[1]
Klebsiella spp., включая *K. pneumoniae*[1]	*Escherichia coli*[1]
Pseudomonas spp., включая *P. aeruginosa*[1]	*Klebsiella spp.*, включая *K. pneumoniae*[1]
Serratia spp.[1]	
Morganella morganii	

Старая редакция	Новая редакция
Yersinia enterocolitica **Грамположительные аэробы** *Streptococcus pneumoniae*[1] *Viridans group streptococci* **Грамположительные анаэробы** *Clostridium spp.*, не включая *C. difficile* *Peptostreptococcus spp.* *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*	*Pseudomonas spp.*, включая *P. aeruginosa*[1] *Serratia spp.*[1] *Morganella morganii* *Yersinia enterocolitica* **Грамположительные аэробы** *Streptococcus pneumoniae*[1] *Viridans group streptococci* **Грамположительные анаэробы** *Clostridium spp.*, не включая *C. difficile* *Peptostreptococcus spp.* *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.

Старая редакция	Новая редакция
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 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	**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 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,

Старая редакция	Новая редакция
терапевтические концентрации цефтазидима, составляющие 4-20 мг/л и выше. *Метаболизм* Цефтазидим не метаболизируется в организме. *Выведение* Парентеральное введение позволяет 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 почками путем клубочковой фильтрации, причем около 80-90% от введенной дозы выделяется почками 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 нарушенной функцией почек скорость выведения цефтазидима снижается, поэтому дозу следует уменьшить (см. разделы «Способ применения и дозы» — *«Пациенты с нарушением функции почек»*, «Особые указания»).	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 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 почками путем клубочковой фильтрации, причем около 80–90 % от введенной дозы выделяется почками 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 нарушенной функцией почек скорость выведения цефтазидима снижается, поэтому дозу следует

Старая редакция	Новая редакция
	уменьшить (см. разделы «Способ применения и дозы» — *«Пациенты с нарушением функции почек»*, «Особые указания»).
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, фуросемид), может оказать негативное влияние на функцию почек. Поскольку цефтазидим выводится почками, у пациентов с почечной недостаточностью его доза должна быть снижена в соответствии со степенью нарушения	**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, фуросемид), может оказать негативное влияние на функцию почек. Поскольку цефтазидим выводится почками, у пациентов с почечной недостаточностью его доза должна быть снижена в соответствии со степенью нарушения

Старая редакция	Новая редакция
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»).	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.	Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при применении антибиотиков, степень тяжести которого может варьировать 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 родов *Candida* и *Enterococcus*), при этом может потребоваться прекращение лечения или проведение соответствующей терапии. Во время лечения необходимо постоянно оценивать состояние больного.	Длительное применение антибиотиков широкого спектра действия, в том числе и цефтазидима, может привести к увеличению роста нечувствительных микроорганизмов (преимущественно родов *Candida* и *Enterococcus*), при этом может потребоваться прекращение лечения или проведение соответствующей терапии. Во время лечения необходимо постоянно оценивать состояние пациента.
Как и при лечении другими цефалоспоринами и пенициллинами	Как и при лечении другими цефалоспоринами и пенициллинами

Старая редакция	Новая редакция
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.	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. 1 г цефтазидима содержит 52 мг натрия. Содержание натрия должно учитываться у пациентов, нуждающихся в ограничении натрия.

Менеджер отдела
регуляторных отношений
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

Орлова О.А.