МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЦЕФТАЗИДИМ ПФАЙЗЕР

Регистрационный номер:

Торговое название: ЦЕФТАЗИДИМ ПФАЙЗЕР

Международное непатентованное название: цефтазидим

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав:

Активное вещество - цефтазидим 1000 мг (в виде цефтазидима пентагидрата 1164,7 мг).

Вспомогательное вещество - натрия карбонат 118 мг (9,2 %).

Описание

Кристаллический порошок белого цвета с желтоватым оттенком.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-цефалоспорин

Код АТХ: J01DD02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Цефалоспориновый антибиотик III поколения для парентерального применения. Действует бактерицидно (нарушает синтез клеточной стенки микроорганизмов). Обладает широким спектром действия. Устойчив к действию большинства бета-лактамаз. Действует на многие штаммы, устойчивые к ампициллину и другим цефалоспоринам. Активен в отношении грамотрицательных микроорганизмов: *Pseudomonas* spp., в том числе *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., в том числе *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., включая *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter* spp., включая *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Pasteurella multocida*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* (включая штаммы, устойчивые к

ампициллину); грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* (продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы, чувствительные к метициллину), *Streptococcus pyogenes* (группа А бета-гемолитический стрептококк), *Streptococcus agalactiae* (группа В), *Streptococcus pneumoniae*; анаэробных микроорганизмов: *Bacteroides* spp. (многие штаммы *Bacteroides fragilis* резистентны).

Неактивен в отношении устойчивых к метициллину *Staphylococcus* spp., *Streptococcus faecalis*, *Enterococcus* spp., *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter* spp. и *Clostridium difficile*.

Активен *in vitro* против большинства штаммов следующих организмов: *Clostridium perfringens*, *Acinetobacter* spp., *Haemophilus parainfluenzae*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Providencia* spp., в том числе, *Providencia rettgeri*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Staphylococcus epidermidis*, *Yersinia enterocolitica*.

Фармакокинетика

Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) после внутримышечного (в/м) введения 1 г - 39 мг/л, время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TC_{max}) - 1 ч. C_{max} после внутривенного (в/в) болюсного введения в дозах 1 г и 2 г – 69 мг/л и 170 мг/л соответственно. Терапевтически эффективные сывороточные концентрации сохраняются через 8-12 ч после в/в и в/м введения. Связь с белками плазмы - менее 10 %. Концентрации цефтазидима, превышающие минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для большинства распространенных патогенных микроорганизмов, могут быть достигнуты в костной ткани, тканях сердца, желчи, мокроте, синовиальной жидкости, внутриглазной, плевральной и перитонеальной жидкостях. Легко проникает через плаценту и выделяется с грудным молоком. При отсутствии воспалительного процесса плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. При менингите концентрация в спинномозговой жидкости достигает терапевтического значения (4-20 мг/л и выше). Период полувыведения ($T_{1/2}$) – 1,9 ч, у новорожденных – в 3-4 раза продолжительнее; при гемодиализе – 3-5 ч. Не метаболизируется в печени. Выводится почками (80-90 % в неизмененном виде путем клубочковой фильтрации) в течение 24 ч; с желчью - менее 1 %.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к цефтазидиму возбудителями:

- тяжелые инфекции, включая внутрибольничные (септицемия, бактериемия, перитонит, менингит, инфекции у пациентов с иммунодефицитом, в том числе у пациентов с нейтропенией);
- инфекции дыхательных путей (в том числе, у пациентов с муковисцидозом);
- инфекции ЛОР-органов;
- инфекции мочевыводящих путей;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), желчевыводящих путей и брюшной полости;
- инфекции костей и суставов;
- инфекционные осложнения гемодиализа и перитонеального диализа, в том числе у пациентов, находящихся на непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе;
- профилактика инфекционных осложнений при операциях на предстательной железе (трансуретральная резекция).

Противопоказания

Гиперчувствительность к цефтазидиму, пенициллинам, другим цефалоспоринам и бета-лактамным антибиотикам или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата.

С осторожностью

Почечная недостаточность, заболевания ЖКТ (в том числе язвенный колит в анамнезе), синдром мальабсорбции, одновременный прием с петлевыми диуретиками и аминогликозидами, период новорожденности.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность: опыт применения препарата у беременных ограничен. Учитывая, что цефтазидим, как большинство других цефалоспоринов, проникает через плаценту, препарат следует применять у беременных женщин только в случаях жизненно важной необходимости, при тщательной оценке последствий лечения с точки зрения возможного риска для плода и пользы для матери.

Лактация: решение вопроса об отмене препарата во время грудного вскармливания следует также принимать на основе оценки соотношения пользы для матери и риска для ребёнка. У ребенка на фоне грудного вскармливания в данном случае может развиться диарея и

грибковая инфекция с поражением слизистых оболочек, требующая отказа от грудного вскармливания, а также аллергические реакции на цефтазидим.

Способ применения и дозы

В/в или в/м.

У взрослых и детей старше 12 лет применяют по 1 г каждые 8-12 ч или по 2 г с интервалом 12 ч. При тяжелых инфекциях, особенно у пациентов со сниженным иммунитетом (включая пациентов с нейтропенией) - по 2 г каждые 8 ч или по 3 г каждые 12 ч.

При осложнённых инфекциях мочевыводящих путей – 0,5 - 1 г 2 раза в сутки.

При неосложненных инфекциях мочевыводящих путей – 0,25 г 2 раза в сутки.

При муковисцидозе, пациентам с инфекциями дыхательной системы, вызванными *Pseudomonas* spp. - по 30-50 мг/кг каждые 8 ч.

При операциях на предстательной железе в профилактических целях перед вводной анестезией вводят 1 г препарата, введение повторяют после удаления катетера.

У пожилых пациентов максимальная суточная доза не должна превышать 3 г.

У детей в возрасте от 2 мес до 12 лет применяют 30-100 мг/кг/сут (в 2-3 введения); детям со сниженным иммунитетом, муковисцидозом и менингитом - 150 мг/кг/сут в 3 введения, максимальная суточная доза - 6 г.

У новорожденных и младенцев в возрасте до 2 мес применяют 25-60 мг/кг/сут в 2 введения.

При нарушении функции почек начальная насыщающая доза - 1 г. Поддерживающую дозу подбирают в зависимости от скорости выведения: при клиренсе креатинина (КК) 50-31 мл/мин - 1 г 2 раза в сутки, 30-16 мл/мин - 1 г 1 раз в сутки, 15-5 мл/мин – 0,5 г 1 раз в сутки; менее 5 мл/мин – 0,5 г 1 раз в 48 ч.

Пациентам с инфекциями тяжелого течения разовую дозу можно увеличить на 50 %, при этом у них следует контролировать концентрацию цефтазидима в сыворотке крови (не должна превышать 40 мг/л).

На фоне гемодиализа поддерживающие дозы рассчитывают с учетом КК, введение проводят после каждого сеанса гемодиализа. На фоне перитонеального диализа помимо в/в введения цефтазидим можно включать в диализный раствор (125-250 мг на 2 л диализного раствора). У пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на непрерывном гемодиализе с использованием артериовенозного шунта, и у пациентов, находящихся на гемофильтрации высокой скорости в отделении интенсивной терапии, рекомендуемые дозы - 1 г/сут ежедневно (за одно или несколько введений).

У пациентов, находящихся на гемофильтрации низкой скорости, применяют дозы, рекомендуемые при нарушении функции почек.

Длительность курса терапии составляет 7-14 дней. При тяжёлых инфекциях (пневмония, гнойные осложнения при муковисцидозе, менингит) курс лечения может быть увеличен до 21 дня.

Правила приготовления раствора для инъекций. Для в/м введения порошок цефтазидима растворяют в 3 мл растворителя, для в/в болюсного введения - в 10 мл, для в/в капельного - в 50 мл. В полученном готовом растворе могут присутствовать небольшие пузырьки диоксида углерода, что не влияет на эффективность препарата. Легкое пожелтение раствора не влияет на эффективность. Восстановленный раствор хранить при температуре 2-8 °С не более 24 часов.

Цефтазидим фармацевтически совместим со следующими растворами: при концентрации от 1 до 40 мг/мл - 0,9 % раствор натрия хлорида, раствор натрия лактата, 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; 10 % раствор декстрана с молекулярной массой около 40 тысяч Da в 0,9 % растворе натрия хлорида или в 5 % растворе декстрозы; 6 % раствор декстрана с молекулярной массой около 70 тысяч Da в 0,9 % растворе натрия хлорида или в 5 % растворе декстрозы.

В концентрациях от 0,05 до 0,25 мг/мл цефтазидим совместим с раствором для интраперитонеального диализа (лактат).

Для в/м введения цефтазидим может быть разведен водой для инъекций или 0,5-1 % раствором лидокаина гидрохлорида.

Оба компонента сохраняют активность, если цефтазидим в концентрации 4 мг/мл добавляют к следующим растворам: гидрокортизон (гидрокортизона натрия фосфат) 1 мг/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы; цефуроксим (цефуроксим натрия) 3 мг/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида; клоксациллин (клоксациллин натрия) 4 мг/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида; 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.

Побочное действие

Аллергические реакции: крапивница, лихорадка, эозинофилия, кожный зуд, пятнисто-папулёзная сыпь, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), мультиформная экссудативная эритема (в том числе синдром Стивенса-Джонсона), ангионевротичечский отек, анафилактические реакции, анафилактический шок, бронхоспазм, снижение артериального давления.

Местные реакции: при в/в введении – флебит или тромбофлебит, боль и воспаление; при в/м введении - болезненность, жжение, уплотнение в месте инъекции.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, парестезии, нарушения сознания, нарушение вкусового восприятия, спазмы, у больных с нарушением функции почек при неправильном подборе дозы - судороги, энцефалопатия, «порхающий» тремор, кома, нейромышечная возбудимость.

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

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, псевдомембранозный колит, холестаз, кандидоз слизистой оболочки полости рта, желтуха.

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

Лабораторные показатели: гиперкреатининемия, азотемия, повышение концентрации мочевины, ложноположительная реакция мочи на глюкозу, повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансферазы, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы), гипербилирубинемия, ложноположительная прямая проба Кумбса без гемолиза, увеличение протромбинового времени, панцитопения.

Прочие: «приливы».

Передозировка

Чаще возникает у больных с почечной недостаточностью.

Симптомы: головокружение, парестезии, головная боль, отклонение в результатах лабораторных анализов (увеличение содержания мочевины и сывороточного креатинина в крови, гипербилирубинемия, тромбоцитоз, тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения, удлинение протромбинового времени), у пациентов с почечной недостаточностью – судороги, энцефалопатия, «порхающий» тремор, кома, нейромышечная возбудимость.

Передозировка цефтазидима может вызывать боль, воспаление, флебит в месте инфузии.

Поскольку специфический антидот отсутствует, лечение симптоматическое и поддерживающее, также необходимы мероприятия, направленные на контроль судорог.

У больных с нарушением функции почек, а также в случае тяжёлой передозировки, когда консервативная терапия безуспешна, концентрация цефтазидима в крови может быть уменьшена при помощи перитонеального диализа.

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 один порт катетера, между их применением системы для внутривенного введения следует промыть). Нельзя использовать раствор натрия гидрокарбоната в качестве растворителя.

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

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

Особые указания

Пациенты, имевшие в анамнезе аллергические реакции на пенициллины, могут иметь повышенную чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам.

На фоне применения цефтазидима описаны случаи развития антибиотик-ассоциированной диареи, колита и псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*. Следует включать эти состояния в диагностический поиск в случае развития у пациента диареи на фоне или вскоре после завершения курса антибактериальной терапии. Развитие в период терапии цефтазидимом тяжелой или кровянистой диареи является показанием к отмене антибиотика и началу соответствующего лечения. Препараты, замедляющие перистальтику кишечника, противопоказаны.

При одновременном применении цефалоспоринов в высокой дозе с нефротоксическими препаратами, такими как аминогликозидные антибиотики и диуретики (например, фуросемид), необходимо контролировать функцию почек.

Пациентам с острой и хронической почечной недостаточностью необходима коррекция дозы

цефтазидима в виду риска развития клинически значимых нарушений, например, судорог (см. раздел «Способ применения и дозы»).

При проведении длительного курса терапии цефтазидимом рекомендуется регулярно выполнять анализ крови с целью оценки показателей функции печени и почек.

Как и в случае других цефалоспоринов, длительная терапия цефтазидимом может сопровождаться избыточным ростом нечувствительных к данному препарату микроорганизмов, таких как *Enterococci*, *Candida* и *Serratia* spp.

Цефтазидим не оказывает влияния на результаты энзиматических тестов на определение содержания глюкозы в моче, однако может оказывать незначительное влияние на результаты тестов, основанных на восстановлении меди (тест Бенедикта, Фелинга, Клинитест). Цефтазидим не влияет на результаты теста на определение содержания креатинина на основе щелочного пикрата.

Ложноположительная проба Кумбса отмечается приблизительно в 5 % случаев применения цефтазидима.

Во время лечения нельзя употреблять этанол из-за возможности развития дисульфирамоподобных реакций.

Во флаконе цефтазидима на 1,0 г содержится 54 мг (2,3 ммоль) натрия. Данную информацию необходимо принимать во внимание при применении препарата у пациентов, придерживающихся диеты с ограничением потребления натрия.

Влияние на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой

Исследования по изучению влияния цефтазидима на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не проводились. Однако следует соблюдать осторожность при управлении автомобилем и работе с механизмами, так как препарат может вызывать головокружение, судороги и другие побочные эффекты, которые могут повлиять на указанные способности.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 1000 мг.

По 1000 мг препарата во флакон из бесцветного стекла тип III вместимостью 20 мл, укупоренный бромбутиловой пробкой серого цвета и закатанный алюминиевым колпачком типа flip-off оранжевого цвета.

1 флакон вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Восстановленный раствор хранить при температуре 2 - 8 °С не более 24 часов.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности.

Срок годности восстановленного раствора – не более 24 часов.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Пфайзер Инк., США, произведено Ауробиндо Фарма Лтд., Индия

Юридический адрес предприятия-производителя: Участок №-2, Маитри Вихар, Амирпет, Хайдерабад – 500038, Андра Прадеш, Индия.

Фактический адрес предприятия-производителя:

Блок-VI, Площадка №329/39 и 329/47, Читкул Виллидж, муниципалитет Патанчеру, округ Медак, Андра Прадеш, Индия/ Unit VI, Survey No.329/39 & 329/47, Chitkul Village, Patancheru Mandal, Medak District, Andra Pradesh , India.

Претензии потребителей и рекламации по качеству препарата принимаются по адресу представительства.

Представительство корпорации «Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн» (США).

123317, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С),

тел.: +7 495 2875000, факс.: +7 495 2875300.

Представитель фирмы
«Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн»

Представительство корпорации "Пфайзер Эйч Си Пи Корпорэйшн" Для документов * Москва * Для отправки РЕГИСТРАЦИИ

С.А.Осипова