ЛП-№(014044)-(РГ-RU) от 23.03.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Цефтазидим + Авибактам, 2000 мг + 500 мг, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: цефтазидим + [авибактам].

Каждый флакон содержит 2000 мг цефтазидима (в виде цефтазидима пентагидрата) и 500 мг авибактама (в виде авибактама натрия).

После восстановления каждый мл раствора содержит 167,3 мг цефтазидима и 41,8 мг авибактама.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий. Порошок от белого до желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Цефтазидим + Авибактам показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 месяцев для лечения следующих заболеваний:

- осложненные интраабдоминальные инфекции (оИАИ) (в комбинации с метронидазолом);
- осложненные инфекции мочевыводящих путей (оИМП), включая пиелонефрит;
- госпитальная пневмония, включая пневмонию, ассоциированную с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ);
- инфекции, вызванные аэробными грамотрицательными микроорганизмами у пациентов с ограниченным выбором антибактериальной терапии.

Лечение взрослых пациентов с бактериемией, которая возникает в связи или предположительно связана с оИАИ, оИМП, включая пиелонефрит или с госпитальной пневмонией, включая пневмонию, ассоциированную с ИВЛ.

Следует учитывать рекомендации официальных руководств по надлежащему применению антибактериальных средств.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат Цефтазидим + Авибактам рекомендован для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными аэробными микроорганизмами при ограниченном выборе антибактериальной терапии у взрослых и детей в возрасте от 3 месяцев и старше. Данный препарат может быть назначен только после консультации с врачом, имеющим соответствующий опыт лечения инфекционных заболеваний (см. раздел 4.4).

Режим дозирования

Взрослые

Рекомендуемые дозы у взрослых с клиренсом креатинина (КК) >50 мл/мин

В таблице 1 показаны рекомендуемые внутривенные дозы для взрослых с расчетным значением КК >50 мл/мин (см. разделы 4.4 и 5.1).

Таблица 1. Рекомендуемые дозы для взрослых с расчетным значением КК >50 мл/мин[1]

Тип инфекции	**Режим дозирования цефтазидима-авибактама**	**Частота введения**	**Длительность инфузии**	**Продолжительность лечения**
оИАИ[2,3]	2000 мг + 500 мг	Каждые 8 часов	2 часа	5 – 14 суток
оИМП, включая пиелонефрит[3]	2000 мг + 500 мг	Каждые 8 часов	2 часа	5 – 10 суток[4]
Госпитальная пневмония, включая пневмонию, ассоциированную с ИВЛ[3]	2000 мг + 500 мг	Каждые 8 часов	2 часа	7 – 14 суток
Бактериемия, которая возникает в связи или предположительно связана с любой из вышеуказанных инфекций	2000 мг + 500 мг	Каждые 8 часов	2 часа	Продолжительность терапии должна определяться в зависимости от локализации инфекции.
Инфекции, вызванные аэробными грамотрицательными микроорганизмами, у пациентов с ограниченным выбором	2000 мг + 500 мг	Каждые 8 часов	2 часа	Продолжительность терапии зависит от тяжести инфекции, возбудителя, клинического и бактериологического ответа на лечение[5]

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

антибактериальной терапии[2,3]				

[1] При расчете КК по формуле Кокрофта-Голта.

[2] При подтвержденном или предполагаемом участии анаэробных патогенных микроорганизмов в инфекционном процессе следует применять препарат в комбинации с метронидазолом.

[3] При подтвержденном или предполагаемом участии грамположительных патогенных микроорганизмов следует применять препарат в комбинации с антибактериальным препаратом, эффективным в отношении этих микроорганизмов.

[4] Указанная продолжительность терапии может включать внутривенную терапию препаратом Цефтазидим + Авибактам с последующим переходом на прием соответствующего антибактериального препарата внутрь.

[5] Опыт применения цефтазидима-авибактама в течение более чем 14 суток очень ограничен.

В таблице 2 приведены рекомендуемые корректировки дозы для взрослых пациентов с расчетным значением КК ≤50 мл/мин (см. разделы 4.4 и 5.2).

Рекомендуемые дозы у взрослых пациентов с КК ≤50 мл/мин

Таблица 2. Рекомендуемые дозы для взрослых пациентов с расчетным значением КК[1] ≤50 мл/мин

Возрастная группа	**Расчетное значение КК (мл/мин)**	**Режим дозирования цефтазидима-авибактама[2,4]**	**Частота введения**	**Длительность инфузии**
Взрослые пациенты	31 – 50	**1000 мг**/250 мг	Каждые 8 часов	2 часа
	16 – 30	**750 мг**/187,5 мг	Каждые 12 часов	
	6 – 15		Каждые 24 часа	
	Терминальная стадия почечной недостаточности, включая пациентов на гемодиализе[3]		Каждые 48 часов	

[1] При расчете КК по формуле Кокрофта-Голта.

[2] Дозы рекомендованы на основании моделирования фармакокинетических свойств препарата (см. раздел 5.2).

[3] Цефтазидим и авибактам выводятся из организма при гемодиализе (см. разделы 4.9 и 5.2). В дни гемодиализа препарат Цефтазидим + Авибактам следует вводить после завершения гемодиализа.

[4] Цефтазидим-авибактам представляет собой комбинированный препарат с фиксированным соотношением действующих веществ 4:1, и рекомендации по его режиму дозирования основаны только на цефтазидиме (см. раздел 6.6).

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста коррекция дозы препарата не требуется (см. раздел 5.2).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациентам с нарушением функции почек легкой степени тяжести (расчетное значение КК от >50 до ≤80 мл/мин) коррекция дозы препарата не требуется (см. раздел 5.2).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции печени не требуется (см. раздел 5.2).

Дети

В таблицах 4 и 5 приведены рекомендуемые корректировки дозы для пациентов детского возраста с расчетным КК ≤50 мл/мин/1,73 м^2 в соответствии с различными возрастными группами (см. разделы 4.4 и 5.2).

Рекомендуемые дозы у пациентов детского возраста с КК >50 мл/мин/1,73 м^2

В таблице 3 показаны рекомендуемые внутривенные дозы для пациентов детского возраста с расчетным значением КК >50 мл/мин/1,73 м^2 (см. разделы 4.4 и 5.1).

Таблица 3. Рекомендуемые дозы для пациентов детского возраста с расчетным значением КК[1] >50 мл/мин/1,73 м^2

<table>
<tr><th>Тип инфекции</th><th>Возрастная группа</th><th>Режим дозирования цефтазидима-авибактама[7]</th><th>Частота введения</th><th>Длительность инфузии</th><th>Продолжительность лечения</th></tr>
<tr><td rowspan="3">оИАИ[2,3]
ИЛИ
оИМП, включая пиелонефрит[3]

ИЛИ

госпитальная пневмония, включая пневмонию, ассоциированную с ИВЛ[3]

ИЛИ

инфекции, вызванные аэробными грамотрицательными микроорганизмами, у пациентов с</td><td rowspan="2">От 6 мес. до <18 лет</td><td rowspan="2">От 50 мг/кг/12,5 мг/кг до максимума 2000 мг + 500 мг</td><td>Каждые 8 часов</td><td>2 часа</td><td rowspan="3">оИАИ: 5 – 14 суток

оИМП[4]: 5 – 14 суток

Госпитальная пневмония (вкл. пневмонию, ассоциированную с ИВЛ): 7– 14 суток

ОВТ: в зависимости от тяжести инфекции, возбудителя</td></tr>
<tr><td>Каждые 8 часов</td><td>2 часа</td></tr>
<tr><td>От 3 до <6 мес.[6]</td><td>40 мг/кг/10 мг/кг</td><td>Каждые 8 часов</td><td>2 часа</td></tr>
</table>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ограниченным выбором антибактериальной терапии[2,3]					(-лей), а также клинического и бактериологического ответа на лечение[5]

[1] При расчете КК по усовершенствованной формуле Шварца.

[2] При подтвержденном или предполагаемом участии анаэробных патогенных микроорганизмов в инфекционном процессе следует применять препарат в комбинации с метронидазолом.

[3] При подтвержденном или предполагаемом участии грамположительных патогенных микроорганизмов следует применять препарат в комбинации с антибактериальным препаратом, эффективным в отношении этих микроорганизмов.

[4] Указанная продолжительность терапии может включать внутривенную терапию препаратом Цефтазидим + Авибактам с последующим переходом на прием соответствующего антибактериального препарата внутрь.

[5] Опыт применения цефтазидима-авибактама в течение более чем 14 суток очень ограничен.

[6] Опыт применения цефтазидима-авибактама у детей в возрасте от 3 месяцев до <6 месяцев ограничен (см. раздел 5.2).

[7] Цефтазидим-авибактам представляет собой комбинированный препарат с фиксированным соотношением действующих веществ 4:1, и рекомендации по его режиму дозирования основаны только на цефтазидиме (см. раздел 6.6).

Дозировка у пациентов детского возраста ≥2 лет с КК ≤50 мл/мин/1,73 м^2

Таблица 4. Рекомендуемые дозы для пациентов детского возраста с расчетным значением КК[1] ≤50 мл/мин/1,73 м^2

Возрастная группа	**Расчетное значение КК (мл/мин/1,73 м^2)**	**Режим дозирования цефтазидима-авибактама[2,4]**	**Частота введения**	**Длительность инфузии**
Пациенты детского возраста от 2 до <18 лет	31 – 50	**25 мг/кг**/6,25 мг/кг **до максимум** 1000 мг/250 мг	Каждые 8 часов	2 часа
	16 – 30	От **18,75 мг/кг**/4,7 мг/кг **до максимум** 750 мг/187,5 мг	Каждые 12 часов	
	6 – 15		Каждые 24 часа	
	Терминальная стадия почечной недостаточности, включая пациентов на гемодиализе[3]		Каждые 48 часов	

[1] При расчете КК по усовершенствованной формуле Шварца.

[2] Дозы рекомендованы на основании моделирования фармакокинетических свойств препарата (см. раздел 5.2).

[3] Цефтазидим и авибактам выводятся из организма при гемодиализе (см. разделы 4.9 и 5.2). В дни гемодиализа препарат Цефтазидим + Авибактам следует вводить после завершения гемодиализа.

[4] Цефтазидим-авибактам представляет собой комбинированный препарат с фиксированным соотношением действующих веществ 4:1, и рекомендации по его режиму дозирования основаны только на цефтазидиме (см. раздел 6.6).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Дозировка у пациентов детского возраста <2 лет с КК ≤50 мл/мин/1,73 м^2

Таблица 5. Рекомендуемые дозы для пациентов детского возраста с расчетным значением КК[1] ≤50 мл/мин/1,73 м^2

Возрастная группа	**Расчетное значение КК (мл/мин/1,73 м^2)**	**Режим дозирования цефтазидима-авибактама[2,3]**	**Частота введения**	**Длительность инфузии**
От 3 до <6 мес.	От 31 до 50	**20 мг/кг**/5 мг/кг	Каждые 8 часов	2 часа
От 6 мес. до <2 лет		**25 мг/кг**/6,25 мг/кг	Каждые 8 часов	
От 3 до < 6 мес.	От 16 до 30	**15 мг/кг**/3,75 мг/кг	Каждые 12 часов	
От 6 мес. до <2 лет		**18,75 мг/кг**/4,7 мг/кг	Каждые 12 часов	

[1] При расчете по усовершенствованной формуле Шварца.

[2] Дозы рекомендованы на основании моделирования фармакокинетических свойств препарата (см. раздел 5.2).

[3] Цефтазидим-авибактам представляет собой комбинированный препарат с фиксированным соотношением действующих веществ 4:1, и рекомендации по его режиму дозирования основаны только на цефтазидиме (см. раздел 6.6).

Недостаточно данных, чтобы дать специфические рекомендации по режиму дозирования у пациентов детского возраста младше 2 лет с оцениваемым КК <16 мл/мин/1,73м^2.

Дети от 0 до 3 месяцев

Безопасность и эффективность препарата Цефтазидим + Авибактам у детей в возрасте от 0 до 3 месяцев не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутривенное введение.

Препарат Цефтазидим + Авибактам вводится в виде внутривенной инфузии в течение 120 минут в соответствующем объеме инфузии (см. раздел 6.6).

Инструкции по восстановлению и разведению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к авибактаму, цефтазидиму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гиперчувствительность к цефалоспоринам.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- Тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактическая реакция, тяжелая кожная реакция) на любое другое антибактериальное средство, имеющее бета-лактамную структуру (например, пенициллины, монобактамы или карбапенемы).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Реакции гиперчувствительности

Как и при применении всех бета-лактамных антибиотиков, возможно развитие серьезных реакций повышенной чувствительности (иногда с летальным исходом) (см. разделы 4.3 и 4.8). При развитии аллергической реакции необходимо немедленно прекратить введение лекарственного препарата и незамедлительно начать необходимые медицинские мероприятия.

Были зарегистрированы реакции гиперчувствительности, прогрессирующие до синдрома Коуниса (острый аллергический коронарный артериоспазм, который может привести к инфаркту миокарда) (см. раздел 4.8).

До начала терапии препаратом Цефтазидим + Авибактам следует тщательно изучить данные пациента на предмет выявления реакций гиперчувствительности к цефтазидиму, другим цефалоспоринам и другим бета-лактамным антибиотикам.

Следует соблюдать осторожность при введении цефтазидима-авибактама пациентам с нетяжелыми реакциями гиперчувствительности на пенициллины, монобактамы или карбапенемы в анамнезе.

Диарея, ассоциированная с *Clostridioides difficile*

При применении цефтазидима-авибактама, сообщалось о развитии *Clostridioides difficile*-ассоциированной диареи, которая может варьировать по тяжести от легких до угрожающих жизни форм. Поэтому, важно помнить о возможности этих заболеваний у пациентов с диареей во время терапии препаратом Цефтазидим + Авибактам или после ее окончания (см. раздел 4.8). Следует отменить терапию препаратом Цефтазидим + Авибактам и рассмотреть назначение специфического лечения инфекции *Clostridioides difficile*. Лекарственные препараты, угнетающие перистальтику кишечника, противопоказаны.

Нарушение функции почек

Авибактам и цефтазидим выводятся почками, поэтому у пациентов с нарушением функции почек доза препарата должна быть снижена в соответствии со степенью тяжести этого нарушения (см. раздел 4.2). Иногда у пациентов с нарушением функции почек, получавших лечение цефтазидимом в дозе, не сниженной в соответствии с нарушенной функцией почек, наблюдались неврологические нарушения, включая тремор, миоклонус, бессудорожный эпилептический статус, судороги, энцефалопатию и кому.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Рекомендуется тщательно контролировать расчетный клиренс креатинина у пациентов с нарушением функции почек. У некоторых пациентов клиренс креатинина, рассчитанный по уровню креатинина в сыворотке крови, может быстро меняться, особенно на начальном этапе лечения инфекции.

Нефротоксичность

Применение цефалоспоринов в высоких дозах в комбинации с нефротоксичными лекарственными препаратами, такими как аминогликозиды или мощные диуретики (например, фуросемид), может привести к нарушению функции почек.

Прямой антиглобулиновый тест (проба Кумбса) и потенциальный риск развития гемолитической анемии

На фоне применения цефтазидима-авибактама возможен положительный результат прямого антиглобулинового теста (ПАГТ, или пробы Кумбса), что может препятствовать проведению пробы крови на совместимость и/или вызвать развитие лекарственной иммунной гемолитической анемии (см. раздел 4.8). Хотя сероконверсия по результатам ПАГТ у пациентов, получавших цефтазидим-авибактам, очень часто отмечалась в клинических исследованиях, (предполагаемый диапазон сероконверсии в исследованиях фазы 3 составлял от 3,2 до 20,8 % у пациентов с отрицательным результатом пробы Кумбса на исходном уровне и как минимум один раз во время последующего наблюдения), во время лечения у таких пациентов признаков гемолиза выявлено не было. Однако нельзя исключать возможность развития гемолитической анемии, связанной с терапией препаратом Цефтазидим + Авибактам. Пациенты с анемией, развившейся во время терапии препаратом Цефтазидим + Авибактам или после ее окончания, должны обследоваться, чтобы исключить гемолитическую анемию.

Ограничения данных клинических исследований

Исследования клинической эффективности и безопасности цефтазидима-авибактама проводились для лечения взрослых пациентов с оИАИ, оИМП и госпитальной пневмонией, включая пневмонию, ассоциированную с ИВЛ.

В педиатрическом исследовании оИАИ возрастные группы детей, получавших цефтазидим-авибактам плюс метронидазол, были следующими: от ≥12 до <18 лет, (n = 22), от ≥6 до <12 лет, (n = 33), от ≥2 до <6 лет (n = 6). Ни один из пациентов младше 3 лет не получал цефтазидим-авибактам плюс метронидазол.

В педиатрическом исследовании оИМП возрастные группы детей, получавших цефтазидим-авибактам, были следующими: от ≥12 до <18 лет, (n = 13), от ≥6 до <12лет, (n = 17), от ≥2 до <6 лет (n = 11) и от 3 месяцев до <2 лет (n = 26).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Осложненные интраабдоминальные инфекции у взрослых

В двух исследованиях у пациентов с оИАИ наиболее частым диагнозом (приблизительно 42 %) была аппендикулярная перфорация или периаппендикулярный абсцесс. Приблизительно у 87 % пациентов балл APACHE II составлял ≤10, и у 4 % была бактериемия при исходной оценке состояния. Летальные исходы регистрировались у 2,1 % (18/857) пациентов, получавших цефтазидим-авибактам и метронидазол, и у 1,4 % (12/863) пациентов, получавших меропенем.

В подгруппе с исходным значением КК от 30 до 50 мл/мин летальные исходы регистрировались у 16,7 % (9/54) пациентов, получавших цефтазидим-авибактам и метронидазол, и у 6,8 % (4/59) пациентов, получавших меропенем. Пациенты с КК от 30 до 50 мл/мин получали цефтазидим-авибактам в меньшей дозе, чем рекомендованная в настоящий момент для пациентов в этой подгруппе.

Осложненные инфекции мочевыводящих путей у взрослых

В двух исследованиях среди пациентов с оИМП 381/1091 (34,9 %) пациентов были включены в исследование с оИМП без пиелонефрита, а 710 (65,1 %) были включены в исследование с острым пиелонефритом (популяция mMITT). В общей сложности у 81 пациента с оИМП (7,4 %) была бактериемия при исходной оценке состояния.

Госпитальная пневмония, включая пневмонию, ассоциированную с ИВЛ у взрослых пациентов

В единственном исследовании среди пациентов с госпитальной пневмонией у 280/808 (34,7 %) наблюдалась пневмония, ассоциированная с ИВЛ, а у 40/808 (5,0 %) – бактериемия при исходной оценке состояния.

Пациенты с ограниченным выбором антибактериальной терапии

Применять цефтазидим-авибактам для лечения пациентов с грамотрицательными аэробными инфекциями (данные о клинической эффективности препарата в отношении различных микроорганизмов приведены в разделе 5.1) при ограниченном выборе антибактериальной терапии необходимо только после консультации с врачом, имеющим соответствующий опыт лечения инфекционных заболеваний. Использование цефтазидима-авибактама при этих инфекциях основывается на экстраполяции фармакокинетических и фармакодинамических данных; клинические исследования не проводились.

Спектр активности цефтазидима-авибактама

Цефтазидим малоактивен или неактивен в отношении большинства грамположительных микроорганизмов, а также анаэробов (см. разделы 4.2 и 5.1). Следует применять

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

дополнительные антибактериальные препараты в случае подтвержденного или предполагаемого участия указанных микроорганизмов в инфекционном процессе.

Спектр ингибирующего действия авибактама включает многие ферменты, которые могут инактивировать цефтазидим, в том числе, бета-лактамазы классов A и C по Ambler. Авибактам не ингибирует бета-лактамазы класса B (металло-бета-лактамазы) и не способен ингибировать многие бета-лактамазы класса D (см. раздел 5.1).

Нечувствительные микроорганизмы

Длительное применение может привести к чрезмерному увеличению роста нечувствительных микроорганизмов (например, энтерококки, грибы), при этом может потребоваться прекращение лечения или принятие других соответствующих мер.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Цефтазидим может влиять на результаты анализов, проводимых методами восстановления меди (при использовании растворов Бенедикта, Фелинга, набора Clinitest) для выявления гликозурии, приводящей к ложноположительным результатам. Цефтазидим не изменяет результаты анализов на гликозурию на основе ферментов.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит 145 мг натрия в каждом флаконе, что эквивалентно 7,3 % от рекомендуемого ВОЗ для взрослого человека максимального ежедневного поступления, равного 2 г натрия.

Это следует учитывать при назначении препарата Цефтазидим + Авибактам пациентам, которые соблюдают диету с контролируемым содержанием натрия.

При приготовлении препарат Цефтазидим + Авибактам может быть разведен растворами, содержащими натрий (см. раздел 6.6), и следует учитывать общее количество натрия из всех источников, которое будет вводиться пациенту.

Дети

Существует потенциальный риск передозировки, особенно у пациентов детского возраста от 3 до менее 12 месяцев. Следует соблюдать осторожность при расчете объема дозы для введения (см. разделы 4.9 и 6.6).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

In vitro авибактам является субстратом транспортеров OAT1 и OAT3, которые могут способствовать активному его захвату из кровотока, и таким образом, его экскреции. Пробенецид (мощный ингибитор OAT) подавляет это поглощение на 56 % – 70 % *in vitro*, и, следовательно, при комбинированном применении с авибактамом может влиять на выведение последнего. Клинические исследования взаимодействия авибактама и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

пробенецида не проводились, поэтому не рекомендуется применять авибактам в комбинации с пробенецидом.

Авибактам существенно не ингибировал изоферменты цитохрома Р450 *in vitro*. Авибактам и цефтазидим в клинически значимых концентрациях не индуцировали изоферменты цитохрома Р450 *in vitro*. Авибактам и цефтазидим в клинически значимых концентрациях не ингибируют основные транспортеры в почках или печени, поэтому вероятность возникновения лекарственного взаимодействия с помощью этих механизмов считается низкой.

Клинические данные подтверждают отсутствие взаимодействия цефтазидима и авибактама, а также цефтазидима-авибактама и метронидазола.

Другие типы взаимодействия

Применение цефалоспоринов в высоких дозах в комбинации с нефротоксичными лекарственными препаратами, такими как аминогликозиды или мощные диуретики (например, фуросемид), может привести к нарушению функции почек (см. раздел 4.4).

Хлорамфеникол является антагонистом цефтазидима и других цефалоспоринов *in vitro*. Клиническая значимость этих данных неизвестна, но из-за возможности антагонизма *in vivo* следует избегать совместного применения этих препаратов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В исследованиях на животных не было выявлено прямого или непрямого неблагоприятного влияния цефтазидима на беременность, эмбриофетальное развитие, роды и постнатальное развитие. Репродуктивная токсичность авибактама была показана в исследованиях на животных, при этом тератогенное действие выявлено не было.

Применение цефтазидима + [авибактам] при беременности возможно, только если потенциальная польза превышает возможный риск.

Лактация

Цефтазидим выделяется в грудное молоко в небольших количествах. Не установлено, выделяется ли авибактам в грудное молоко. Нельзя исключить риск для новорожденного/младенца. Следует принять решение о прекращении грудного вскармливания либо о прекращении/отказе от терапии цефтазидимом + [авибактам]с учетом возможной пользы от терапии для женщины и пользы грудного вскармливания для младенца.

Фертильность

Влияние цефтазидима + [авибактам] на фертильность людей не изучалось. Отсутствуют данные исследований о влиянии цефтазидима на фертильность животных. В исследованиях на животных авибактам не оказывал неблагоприятного влияния на фертильность.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Возможно проявление нежелательных реакций (например, головокружение), которые могут повлиять на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами (см. раздел 4.8).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В семи клинических исследованиях фазы 2 и фазы 3 терапию цефтазидимом-авибактамом получили 2024 взрослых пациента. Наиболее часто у ≥5 % пациентов, получавших цефтазидим-авибактам, проявлялись такие нежелательные реакции, как положительная прямая проба Кумбса, тошнота и диарея. Тошнота и диарея обычно были легкой или средней степени выраженности.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований и в пострегистрационном опыте применения, представлены в соответствии с перечнем системно-органных классов в последовательности медицинского словаря терминов для регуляторной деятельности (MedDRA). Частота возникновения определяется как:

очень часто (≥1/10);

часто (≥1/100, но <1/10);

нечасто (≥1/1 000, но <1/100);

редко (≥1/10 000, но <1/1 000);

очень редко (<1/10 000);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 6. Частота возникновения нежелательных реакций по системно-органным классам

Системно-органный класс	Нежелательные реакции	Частота возникновения
Инфекции и инвазии	Кандидоз (включая вульвовагинальный кандидоз и кандидоз ротовой полости)	Часто
	Колит, ассоциированный с *Clostridioides difficile*, включая псевдомембранозный колит	Нечасто
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Положительная прямая проба Кумбса	Очень часто
	Эозинофилия, тромбоцитоз, тромбоцитопения	Часто
	Нейтропения, лейкопения, лимфоцитоз	Нечасто
	Агранулоцитоз, гемолитическая анемия	Частота неизвестна

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилактическая реакция	Частота неизвестна
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль, головокружение	Часто
	Парестезия	Нечасто
Нарушения со стороны сердца	Синдром Коуниса[a,]*	Частота неизвестна
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Диарея, боль в животе, тошнота, рвота	Часто
	Дисгевзия	Нечасто
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Повышение уровня аланинаминотрансферзы, повышенный уровень аспартатаминотрансферзы, повышенный уровень щелочной фосфатазы в крови, повышенный уровень гамма-глутамилтрансферазы, повышенный уровень лактатдегидрогеназы в крови	Часто
	Желтуха	Частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Макулопапулезная сыпь, крапивница, зуд	Часто
	Токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, ангионевротический отек, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)	Частота неизвестна
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Повышение уровня креатинина в крови, повышение уровня мочевины в крови, острая почечная недостаточность	Нечасто
	Тубулоинтерстициальный нефрит	Очень редко
Общие нарушения и	Тромбоз в месте инфузии, флебит в месте инфузии, пирексия	Часто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

реакции в месте введения		

* Нежелательная лекарственная реакция (НЛР), выявленная в пострегистрационный период.
[a] Острый коронарный синдром, связанный с аллергической реакцией.

Дети

Профиль безопасности у детей основан на данных 2 клинических исследований с участием 61 пациента детского возраста (с 3 до 18 лет) с оИАИ и 67 пациентов детского возраста (с 3 месяцев до 18 лет) с оИМП, получавшими цефтазидим-авибактам. В целом, профиль безопасности у этих 128 пациентов детского возраста был схож с профилем безопасности у взрослых пациентов с оИАИ и оИМП.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка цефтазидимом-авибактамом может приводить к неврологическим нарушениям, обусловленным цефтазидимом, которые включают энцефалопатию, судороги и кому.

Лечение

Концентрацию цефтазидима в сыворотке крови можно снизить с помощью гемодиализа или перитонеального диализа. В течение сеанса гемодиализа длительностью 4 часа выводилось 55 % дозы авибактама.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие бета-лактамные антибактериальные средства; цефалоспорины третьего поколения.

Код АТХ: J01DD52

Механизм действия

Цефтазидим ингибирует синтез бактериальных пептидогликанов клеточной стенки после связывания с пенициллинсвязывающими белками (ПСБ), что приводит к лизису и гибели бактериальных клеток. Авибактам является не бета-лактамным ингибитором бета-лактамаз, действие которого связано с формированием ковалентных связей с ферментом, устойчивых к гидролизу. Он ингибирует бета-лактамазы классов А и С и некоторые бета-лактамазы класса D по Ambler, включая бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), KPC и OXA-48 карбапенемазы, а также ферменты AmpC. Авибактам не ингибирует бета-лактамазы класса В (металло-бета-лактамазы) и не способен ингибировать многие беталактамазы класса D.

Механизм резистентности

Механизмы бактериальной резистентности, которые потенциально могут повлиять на активность цефтазидима-авибактама, включают мутантные или приобретенные ПСБ, снижение проницаемости мембраны при воздействии любого из этих компонентов, активное выведение (эффлюкс) любого из этих компонентов из ткани и рефракторную устойчивость бета-лактамазы к ингибированию авибактамом и способность гидролизировать цефтазидим.

Антибактериальная активность в сочетании с другими антибактериальными препаратами

В исследованиях *in vitro* при совместном применении цефтазидима-авибактама с метронидазолом, тобрамицином, левофлоксацином, ванкомицином, линезолидом, колистином и тигециклином ни синергизма, ни антагонизма отмечено не было.

Чувствительность

Распространенность приобретенной резистентности определенных видов микроорганизмов может варьировать в разных регионах и в зависимости от времени. Желательно получить местную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. Чувствительность к цефтазидиму-авибактаму для конкретных клинических изолятов должна определяться с помощью стандартных методов. Интерпретацию результатов микробиологических исследований следует проводить в соответствии с локальными руководствами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Пороговые значения для определения чувствительности бактерий

Пороговые значения минимальной подавляющей концентрации (МПК), установленные Европейским комитетом по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing — EUCAST) для цефтазидима-авибактама, можно посмотреть на следующей веб-странице: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Связь фармакокинетики/фармакодинамики

Антибактериальная активность цефтазидима в отношении определенных микроорганизмов наилучшим образом коррелировала с интервалом времени (%), на протяжении которого концентрация свободного препарата была выше МПК цефтазидима-авибактама в течение периода между введениями (%*f*T >МПК цефтазидима-авибактама). Для авибактама индекс фармакокинетики/фармакодинамики представляет собой интервал времени (%), на протяжении которого концентрация свободного препарата была выше пороговой в течение периода между введениями (%*f*T >C_T).

Клиническая эффективность в отношении отдельных патогенных микроорганизмов

В ходе клинических исследований продемонстрирована эффективность препарата в отношении бактерий, которые были чувствительны к цефтазидиму-авибактаму *in vitro*.

Осложненные интраабдоминальные инфекции

Грамотрицательные микроорганизмы

- *Citrobacter freundii*
- *Enterobacter cloacae*
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Pseudomonas aeruginosa*

Осложненные инфекции мочевыводящих путей

Грамотрицательные микроорганизмы

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Proteus mirabilis*
- *Enterobacter cloacae*
- *Pseudomonas aeruginosa*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Госпитальная пневмония, включая пневмонию, ассоциированную с ИВЛ

Грамотрицательные микроорганизмы

- *Enterobacter cloacae*
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Proteus mirabilis*
- *Serratia marcescens*
- *Pseudomonas aeruginosa*

Клиническая эффективность цефтазидима-авибактама в отношении перечисленных ниже патогенных микроорганизмов, актуальных для одобренных показаний к применению, не была установлена, однако результаты исследований *in vitro* позволяют предполагать, что они чувствительны к цефтазидиму-авибактаму в отсутствие приобретенных механизмов резистентности.

Грамотрицательные микроорганизмы

- *Citrobacter koseri*
- *Enterobacter aerogenes*
- *Morganella morganii*
- *Proteus vulgaris*
- *Providencia rettgeri*

В условиях *in vitro* перечисленные ниже виды микроорганизмов резистентны к цефтазидиму-авибактаму:

- *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительный и метициллин-резистентный)
- Анаэробы
- *Enterococcus* spp.
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Acinetobacter* spp.

Дети

Цефтазидим-авибактам был исследован на пациентах детского возраста от 3 месяцев до <18 лет в двух простых слепых рандомизированных сравнительных клинических исследованиях фазы 2, одно из которых было проведено на пациентах с оИАИ, а другое – на пациентах с оИМП. Основная цель в каждом исследовании заключалась в оценке безопасности и переносимости цефтазидима-авибактама (± метронидазол). Второстепенные цели включали оценку фармакокинетики и эффективности; эффективность была описательной конечной точкой в обоих исследованиях. Уровень

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

клинического излечения на момент ТОС (ITT) составил 91,8 % (56/61) для цефтазидима-авибактама по сравнению с 95,5 % (21/22) для меропенема у пациентов детского возраста с оИАИ. Уровень микробиологической эрадикации на момент ТОС (микро-ITT) составил 79,6 % (43/54) для цефтазидима-авибактама по сравнению с 60,9 % (14/23) для цефепима у пациентов детского возраста с оИМП.

В Европейском агентстве по лекарственным средствам отказались от требования по предоставлению результатов исследований цефтазидима-авибактама в одной или нескольких подгруппах пациентов детского возраста для лечения оИМП, оИАИ, пневмонии и грамотрицательных бактериальных инфекций (информацию о применении препарата у детей см. в разделе 4.2).

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

Степень связывания цефтазидима и авибактама с белками человека, составляет примерно 10 % и 8 %, соответственно. Объемы распределения цефтазидима и авибактама в равновесном состоянии сопоставимы, примерно 17 л и 22 л, соответственно, у здоровых взрослых добровольцев после многократного введения цефтазидима-авибактама в дозе 2000 мг + 500 мг в виде инфузии в течение 2 часов каждые 8 часов.

Цефтазидим и авибактам проникают в жидкость эпителиальной выстилки бронхов в концентрациях, составляющих 30 % от концентраций в плазме, при этом профиль зависимости концентраций от времени в жидкости эпителиальной выстилки и плазме крови сходный.

Цефтазидим плохо проникает через неповрежденный гематоэнцефалический барьер. Однако при возникновении менингита концентрации в спинномозговой жидкости достигают 4 – 20 мг/л или больше. Клинические исследования по изучению проникновения авибактама через гематоэнцефалический барьер не проводились; однако у кроликов с менингитом экспозиции цефтазидима и авибактама в спинномозговой жидкости составили 43 % и 38 % от значения AUC (площадь под фармакокинетической кривой) в плазме, соответственно. Цефтазидим хорошо проникает через плаценту и выделяется в грудное молоко.

Биотрансформация

Цефтазидим не подвергается метаболизму. Не наблюдалось метаболизма авибактама на препаратах печени человека (микросомы и гепатоциты). Неизмененный авибактам был основным лекарственным компонентом в плазме и моче человека после введения [^{14}C]-авибактама.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Элиминация

Период полувыведения ($t_{1/2}$) цефтазидима и авибактама после внутривенного введения составляет 2 часа. Цефтазидим выделяется почками в неизмененном виде посредством клубочковой фильтрации; примерно 80 – 90 % дозы препарата выводится почками в течение 24 часов. Авибактам выделяется почками в неизмененном виде, почечный клиренс составляет примерно 158 мл/мин, что свидетельствует об активной секреции в почечных канальцах, помимо клубочковой фильтрации; примерно 97 % дозы авибактама выводится почками, 95 % – в течение 12 часов. С желчью выводится менее 1 % цефтазидима, а с калом выводится менее 0,25 % авибактама.

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетические свойства цефтазидима и авибактама являются приблизительно линейными по всем исследуемым диапазонам доз (от 0,05 г до 2 г) для однократного внутривенного введения. Значимого накопления цефтазидима или авибактама после многократного введения цефтазидима-авибактама путем инфузии в дозе 2000 мг/500 мг каждые 8 часов на протяжении периода до 11 дней у здоровых взрослых с нормальной функцией почек не наблюдалось.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек средней или тяжелой степени тяжести выведение цефтазидима и авибактама снижается. В среднем, значение AUC авибактама увеличивается в 3,8 и 7 раз у пациентов с нарушением функции почек средней или тяжелой степени (см. раздел 4.2).

Печеночная недостаточность

Нарушение функции печени от легкой до средней степени тяжести не влияло на параметры фармакокинетики цефтазидима у пациентов, получавших его внутривенно в дозе 2 г каждые 8 часов в течение 5 суток, при условии, что функция почек не была нарушена. Параметры фармакокинетики цефтазидима у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени не исследовались. Фармакокинетика авибактама у пациентов с нарушением функции печени любой степени тяжести не изучалась. Так как цефтазидим и авибактам, по-видимому, не подвергаются значительному метаболизму в печени, системный клиренс любого из активных веществ препарата существенно не зависит от нарушения функции печени.

Лица пожилого возраста ≥65 лет

У пациентов пожилого возраста было отмечено уменьшение клиренса цефтазидима, главным образом, обусловленное возрастным уменьшением почечного клиренса

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

цефтазидима. После внутривенного болюсного введения цефтазидима в дозе 2 г каждые 12 ч пациентам в возрасте ≥80 лет среднее значение периода полувыведения составило от 3,5 ч до 4 ч.

После однократного внутривенного введения 500 мг авибактама в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут период полувыведения авибактама у пожилых пациентов увеличивался, что могло быть связано с возрастным снижением почечного клиренса.

Дети

Фармакокинетику цефтазидима и авибактама оценивали у пациентов детского возраста от 3 месяцев до <18 лет с подозреваемыми или подтвержденными инфекциями после однократного применения цефтазидима в дозе 50 мг/кг и авибактама в дозе 12,5 мг/кг для пациентов с массой тела <40 кг или цефтазидима-авибактама в дозе 2000 мг/500 мг (цефтазидим 2000 мг и авибактам 500 мг) для пациентов с массой тела ≥40 кг. Концентрации цефтазидима и авибактама в плазме крови были одинаковыми во всех четырех возрастных когортах в исследовании (от 3 месяцев до <2 лет, от 2 до <6 лет, от 6 до <12 лет и от 12 до <18 лет). Значения AUC_{0-t} и C_{max} цефтазидима и авибактама в двух когортах старших возрастов (дети от 6 до <18 лет), у которых было отобрано больше проб для анализа фармакокинетики, были аналогичны тем, которые наблюдались у здоровых взрослых людей с нормальной функцией почек, получавших цефтазидим-авибактам в дозе 2000 мг/500 мг. Данные этого исследования и двух педиатрических исследований фазы 2 у пациентов с оИАИ, оИМП, включая пиелонефрит, были объединены с данными по ФК взрослых (фазы 1 – фазы 3) для обновления популяционной модели ФК, которая использовалась для проведения моделирования с целью оценки достижения целевых показателей ФК/ФД. Результаты этого моделирования продемонстрировали, что рекомендуемые схемы дозирования для пациентов детского возраста с оИАИ, оИМП, включая пиелонефрит, и госпитальной пневмонией, включая пневмонию, ассоциированную с ИВЛ, включая коррекцию дозы для пациентов с нарушением функции почек, позволяют достичь системной экспозиции и целевых показателей ФК/ФД, которые аналогичны таковым у взрослых пациентов, при применении одобренной дозы цефтазидима-авибактама в дозе 2000 мг/500 мг, вводимой в течение 2 часов каждые 8 часов. Опыт применения цефтазидима в комбинации с авибактамом у пациентов детского возраста от 3 месяцев до <6 месяцев ограничен. Рекомендуемые режимы дозирования основаны на имитационном моделировании, проведенном с использованием итоговых популяционных ФК моделей. Моделирование показало, что рекомендуемые режимы дозирования приводят к уровням воздействия, сопоставимым с таковыми в других возрастных группах, с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

достижением целевых ФК/ФД показателей >90 %. В ходе завершенных клинических исследований с участием детей при рекомендуемых режимах дозирования не было получено данных о слишком высоком или недостаточном уровне воздействия у пациентов в возрасте от 3 месяцев до <6 месяцев.

Кроме того, имеются очень ограниченные данные по пациентам детского возраста от 3 месяцев до <2 лет с нарушением функции почек (КК ≤50 мл/мин/1,73 м^2), при этом данные по тяжелому нарушению функции почек из завершенных клинических исследований с участием детей отсутствуют. Для моделирования пациентов с нарушением функции почек использовались популяционные ФК модели цефтазидима и авибактама.

Пол и раса

Половая и расовая принадлежность не оказывают существенного влияния на фармакокинетические свойства цефтазидима-авибактама.

5.3. Данные доклинической безопасности

Цефтазидим

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности и репродуктивной токсичности, особый вред для человека не выявлен. Исследования канцерогенности цефтазидима не проводились.

Авибактам

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении или генотоксичности, особый вред для человека не выявлен. Исследования канцерогенности авибактама не проводились.

Репродуктивная токсичность

У беременных кроликов, которым вводили авибактам в дозе 300 и 1000 мг/кг/сут., отмечалось дозозависимое снижение массы тела плода и задержки в образовании костного вещества, что, возможно, было связано с токсичностью для материнского организма.

Уровни экспозиции в плазме крови при NOAEL для матери и плода (100 мг/кг/сут.) указывают на умеренный или небольшой терапевтический диапазон.

У крыс нежелательных эффектов на эмбриофетальное развитие или фертильность не наблюдалось. После введения авибактама во время беременности и лактации у крыс влияние на выживаемость, рост или развитие крысят отсутствовало, но менее чем у 10 % из них наблюдалось увеличение частоты возникновения расширения почечной лоханки и мочеточника при экспозиции у матери к препарату, которая превышала или была приблизительно в 1,5 раза выше уровня терапевтического воздействия у человека.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия карбонат.

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

2 года.

Восстановленный раствор

Флакон с восстановленным раствором следует использовать немедленно.

Разведенный раствор

Пакеты для инфузии

При приготовлении раствора для внутривенного введения с использованием разбавителей, перечисленных в разделе 6.6 (концентрация цефтазидима 8 мг/мл), химическая и физическая стабильность в процессе использования была продемонстрирована (с момента первоначального прокола флакона) при хранении до 12 часов при температуре 2 – 8 °C с последующим хранением до 4 часов при температуре не выше 25 °C.

При приготовлении раствора для внутривенного введения с использованием разбавителей, перечисленных в разделе 6.6 (концентрация цефтазидима > 8 мг/мл и до 40 мг/мл), химическая и физическая стабильность в процессе использования была продемонстрирована (с момента первоначального прокола флакона) при хранении до 4 часов при температуре не выше 25 °C.

С микробиологической точки зрения, лекарственный препарат следует немедленно использовать, если только восстановление и разбавление не проводятся в контролируемых и валидированных асептических условиях. Если он не был немедленно использован, за время и условия хранения до момента использования отвечает пользователь, и они не должны превышать указанные выше значения.

Шприцы для инфузии

Химическая и физическая стабильность в процессе использования была продемонстрирована (с момента первоначального прокола флакона) при хранении до 6 часов при температуре не выше 25 °C.

С микробиологической точки зрения, лекарственный препарат следует немедленно использовать, если только восстановление и разбавление не проводятся в контролируемых и валидированных асептических условиях. Если препарат не был немедленно использован,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ответственность за время и условия хранения до момента использования несет пользователь; время хранения не должно превышать 6 часов при температуре не выше 25 °С.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25 °С в оригинальной упаковке (флакон в пачке или коробке) для защиты от света.

Условия хранения после восстановления и разведения лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 2000 мг цефтазидима и 500 мг авибактама во флаконы из бесцветного стекла II гидролитического класса вместимостью 20 мл.

Флакон герметично укупоривают резиновой пробкой из бромбутилкаучука и обжимают алюминиевым колпачком или комбинированным колпачком из алюминия и пластмассы. На колпачок допускается нанесение логотипа производителя.

На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или этикетку самоклеящуюся.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

По 10, 50 флаконов помещают в контурную пластиковую упаковку (поддон).

1 контурную пластиковую упаковку (поддон) с флаконами вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Упаковка для стационаров

По 50 флаконов помещают в контурную пластиковую упаковку (поддон).

1 контурную пластиковую упаковку (поддон) с флаконами вместе с 5 – 10 листками-вкладышами помещают в коробку из картона.

На коробку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или этикетку самоклеящуюся.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Инструкции по восстановлению, разведению и введению препарата

Порошок следует восстанавливать водой для инъекций, а получаемый в результате концентрат должен быть сразу же разбавлен перед использованием. Восстановленный раствор представляет собой прозрачный раствор от бесцветного до желтого цвета, допускается зеленоватый оттенок.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Препарат Цефтазидим + Авибактам (цефтазидим-авибактам) представляет собой комбинацию цефтазидима и авибактама: каждый флакон содержит 2000 мг цефтазидима и 500 мг авибактама в фиксированном соотношении 4:1. Рекомендации по дозировке основаны только на компоненте цефтазидиме.

Приготовление и введение раствора производится по стандартным асептическим методикам. Дозы можно готовить в инфузионном пакете соответствующего размера или инфузионном шприце.

Перед введением парентеральные лекарственные препараты следует визуально проверить на наличие механических включений.

Общий временной интервал между началом восстановления и завершением приготовления раствора для внутривенной инфузии не должен превышать 30 минут.

Инструкции по приготовлению доз для взрослых и детей в ИНФУЗИОННОМ ПАКЕТЕ или ИНФУЗИОННОМ ШПРИЦЕ

ПРИМЕЧАНИЕ: Следующая процедура описывает этапы приготовления раствора для инфузий с конечной концентрацией цефтазидима 8 – 40 мг/мл. Все расчеты должны быть выполнены до начала этих этапов. **Для пациентов детского возраста от 3 до 12 месяцев** также подробно представлены этапы приготовления раствора с концентрацией 20 мг/мл (достаточной для большинства случаев).

1. Приготовление **восстановленного раствора (167,3 мг/мл** цефтазидима):
   а) Вставить иглу шприца через крышку флакона и ввести 10 мл стерильной воды для инъекций.
   б) Извлечь иглу и потрясти флакон для получения прозрачного раствора.
   в) Вставить иглу для сброса давления через крышку флакона **после** растворения препарата для снижения внутреннего давления (это важно для сохранения стерильности препарата).
2. Приготовление **готового раствора** для инфузий (конечная концентрация цефтазидима должна составлять **8 – 40 мг/мл**):
   а) Пакет для инфузии: дополнительно разбавить восстановленный раствор, перенеся должным образом рассчитанный объем восстановленного раствора в инфузионный пакет, содержащий любой из следующих компонентов: раствор натрия хлорида для инъекций в концентрации 9 мг/мл (0,9 %) и 4,5 мг/мл (0,45 %), раствор декстрозы для инъекций в концентрации 50 мг/мл (5 %) и 25 мг/мл (2,5 %) или лактированный раствор Рингера.
   б) Шприц для инфузии: дополнительно разбавить восстановленный раствор, перенеся должным образом рассчитанный объем восстановленного раствора вместе с достаточным объемом разбавителя (раствор натрия хлорида для инъекций в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

концентрации 9 мг/мл (0,9 %) или раствор декстрозы для инъекций в концентрации 50 мг/мл (5 %)) в инфузионный шприц.

См. таблицу 7 ниже.

Таблица 7. Приготовление доз препарата Цефтазидим + Авибактам для взрослых и детей в ИНФУЗИОННОМ ПАКЕТЕ или ИНФУЗИОННОМ ШПРИЦЕ.

Доза препарата Цефтазидим + Авибактам (цефтазидим)[1]	**Объем для отбора из флакона с восстановленным препаратом**	**Конечный объем после разведения в инфузионном пакете[2]**	**Конечный объем в шприце для инфузий**
2000 мг	Все содержимое (приблизительно 12 мл)	50 – 250 мл	50 мл
1000 мг	6 мл	25 – 125 мл	25 – 50 мл
750 мг	4,5 мл	19 – 93 мл	19 – 50 мл
Все остальные дозы	Объем (мл), рассчитанный на основе требуемой дозы: **доза (мг цефтазидима) ÷ 167,3 мг/мл цефтазидима**	Объем (мл) будет отличаться в зависимости от размера инфузионного пакета и необходимой конечной концентрации (концентрация цефтазидима должна составлять 8 – 40 мг/мл)	Объем (мл) будет отличаться в зависимости от размера инфузионного шприца и необходимой конечной концентрации (концентрация цефтазидима должна составлять 8 – 40 мг/мл)

[1] На основании только компонента цефтазидима.

[2] Разводят до окончательной концентрации цефтазидима 8 мг/мл для обеспечения стабильности препарата в процессе использования до 12 часов при хранении при температуре от 2 до 8 °C с последующем хранением до 4 часов при температуре не выше 25 °C (т. е. разводят дозу 2 г цефтазидима в 250 мл, дозу 1 г цефтазидима в 125 мл, дозу 0,75 г цефтазидима в 93 мл и т. д.). При всех остальных концентрациях цефтазидима (>8 мг/мл и до 40 мг/мл) препарат остается стабильным в процессе использования до 4 часов при температуре не выше 25 °C.

Приготовление препарата Цефтазидим + Авибактам для применения у пациентов детского возраста от 3 до 12 месяцев в ШПРИЦАХ ДЛЯ ИНФУЗИЙ

ПРИМЕЧАНИЕ. Следующая процедура описывает этапы приготовления раствора для инфузий с конечной концентрацией цефтазидима 20 мг/мл (достаточной для большинства случаев). Растворы могут быть приготовлены в других концентрациях при соблюдении диапазона конечных концентраций цефтазидима 8 – 40 мг/мл.

1. Приготовление **восстановленного раствора (167,3 мг/мл** цефтазидима):
   а) Вставить иглу шприца через крышку флакона и ввести 10 мл стерильной воды для инъекций.
   б) Извлечь иглу и потрясти флакон для получения прозрачного раствора.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

в) Вставить иглу для сброса давления через крышку флакона **после** растворения препарата для снижения внутреннего давления (это важно для сохранения стерильности препарата).

2. Приготовление **готового раствора** для инфузий до конечной концентрации цефтазидима **20 мг/мл**:

а) Дополнительно разбавить восстановленный раствор, перенеся должным образом рассчитанный объем восстановленного раствора вместе с достаточным объемом разбавителя (раствор натрия хлорида для инъекций в концентрации 9 мг/мл (0,9 %) или раствор декстрозы для инъекций в концентрации 50 мг/мл (5 %)) в инфузионный шприц.

б) Для подтверждения расчетов см. таблицы 8, 9 или 10 ниже. Приведенные значения являются приблизительными, поскольку может возникнуть необходимость округления значений до ближайшего деления шкалы шприца соответствующего размера. Обратите внимание на то, что таблицы НЕ включают все возможные расчетные дозы, но могут использоваться для оценки приблизительных объемов с целью проверки расчетов.

Таблица 8. Приготовление препарата Цефтазидим + Авибактам (конечная концентрация цефтазидима 20 мг/мл) для детей в возрасте от 3 до 12 месяцев с КК >50 мл/мин/1,73 м^2

Возраст и доза препарата Цефтазидим + Авибактам (мг/кг)[1]	**Масса (кг)**	**Доза (мг цефтазидима)**	**Объем восстановленного раствора, отбираемого из флакона (мл)**	**Объем разбавителя для смешивания (мл)**
От 6 мес. до 12 мес. **50 мг/кг цефтазидима**	5	250	1,5	11
	6	300	1,8	13
	7	350	2,1	15
	8	400	2,4	18
	9	450	2,7	20
	10	500	3	22
	11	550	3,3	24
	12	600	3,6	27
От 3 мес. до <6 мес. **40 мг/кг цефтазидима**	4	160	1	7,4
	5	200	1,2	8,8
	6	240	1,4	10
	7	280	1,7	13
	8	320	1,9	14
	9	360	2,2	16
	10	400	2,4	18

[1] На основании только компонента цефтазидима.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Таблица 9. Приготовление препарата Цефтазидим + Авибактам (конечная концентрация цефтазидима 20 мг/мл) для детей в возрасте от 3 до 12 месяцев с КК от 31 до 50 мл/мин/1,73 м^2

Возраст и доза препарата Цефтазидим + Авибактам (мг/кг)[1]	**Масса (кг)**	**Доза (мг цефтазидима)**	**Объем восстановленного раствора, отбираемого из флакона (мл)**	**Объем разбавителя для смешивания (мл)**
От 6 мес. до 12 мес. 25 мг/кг цефтазидима	5	125	0,75	5,5
	6	150	0,9	6,6
	7	175	1	7,4
	8	200	1,2	8,8
	9	225	1,3	9,6
	10	250	1,5	11
	11	275	1,6	12
	12	300	1,8	13
От 3 мес. до <6 мес. 20 мг/кг цефтазидима	4	80	0,48	3,5
	5	100	0,6	4,4
	6	120	0,72	5,3
	7	140	0,84	6,2
	8	160	1	7,4
	9	180	1,1	8,1
	10	200	1,2	8,8

[1] На основании только компонента цефтазидима.

Таблица 10. Приготовление препарата Цефтазидим + Авибактам (конечная концентрация цефтазидима 20 мг/мл) для детей в возрасте от 3 до 12 месяцев с КК от 16 до 30 мл/мин/1,73 м^2

Возраст и доза препарата Цефтазидим + Авибактам (мг/кг)[1]	**Масса (кг)**	**Доза (мг цефтазидима)**	**Объем восстановленного раствора, отбираемого из флакона (мл)**	**Объем разбавителя для смешивания (мл)**
От 6 мес. до 12 мес. 18,75 мг/кг цефтазидима	5	93,75	0,56	4,1
	6	112,5	0,67	4,9
	7	131,25	0,78	5,7
	8	150	0,9	6,6
	9	168,75	1	7,4
	10	187,5	1,1	8,1
	11	206,25	1,2	8,8
	12	225	1,3	9,6
От 3 мес. до	4	60	0,36	2,7

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2026 № 5483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

<6 мес. **15 мг/кг цефтазидима**	5	75	0,45	3,3
	6	90	0,54	4
	7	105	0,63	4,6
	8	120	0,72	5,3
	9	135	0,81	6
	10	150	0,9	6,6

[1] На основании только компонента цефтазидима.

Утилизация

Каждый флакон предназначен только для одноразового использования.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «АльТро»

107078, г. Москва, ул. Новорязанская, д. 18, стр. 21, эт.1, пом. 14А.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «АльТро»

107078, г. Москва, ул. Новорязанская, д. 18, стр. 21, эт. 1, пом. 14А.

Телефон: +7 (909) 906–28–04

Электронная почта: r.farmakonadzor@yandex.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Цефтазидим + Авибактам доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.