

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Протозидим, 0,25 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Протозидим, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Протозидим, 1,0 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Протозидим, 2,0 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: цефтазидим

Протозидим, 0,25 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Каждый флакон содержит 0,25 г цефтазидима (в виде цефтазидима пентагидрата).

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

Протозидим, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Каждый флакон содержит 0,5 г цефтазидима (в виде цефтазидима пентагидрата).

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

Протозидим, 1,0 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Каждый флакон содержит 1 г цефтазидима (в виде цефтазидима пентагидрата).

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

Протозидим, 2,0 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Каждый флакон содержит 2 г цефтазидима (в виде цефтазидима пентагидрата).

Вспомогательные 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 раствора для внутривенного и внутримышечного введения
Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Протозидим показан к применению у взрослых и детей от 0 лет для лечения моноинфекций или смешанных инфекций, вызванных чувствительными к цефтазидиму микроорганизмами, включая:

- тяжелые инфекции, такие как септицемия, бактериемия, инфекции у пациентов с иммунодефицитом;
- 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).

Протозидим 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.

Чувствительность бактерий к цефтазидиму варьируется в зависимости от региона и с течением времени, у определенных видов микроорганизмов устойчивость может быть очень высокой. Там, где это возможно, должны быть приняты во внимание локальные данные по чувствительности (см. раздел 5.1).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозу препарата устанавливают индивидуально в зависимости от тяжести течения заболевания, локализации, вида возбудителя и его чувствительности к цефтазидиму, а также от возраста пациента и функции почек.

Взрослые

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) *.
- 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 ч, или 2 г каждые 12 часов.
- При тяжелых инфекциях, 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 Протозидим 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 Протозидим 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*.

*У взрослых пациентов с нормальной функцией почек при введении препарата в дозе до 9 г в сутки побочных эффектов не наблюдалось.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Учитывая сниженный клиренс цефтазидима у пациентов пожилого возраста, рекомендованная доза цефтазидима не должна превышать 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 значения 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 до 16	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 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

Клиренс креатинина (мл/мин)	Концентрация креатинина в плазме крови, мкмоль/л	Частота введения препарата
от 50 до 31	от 150 до 200 (от 1,7 до	Нагрузочная доза 2 г с последующим

	2,3)	введением 1–3 г в течение 24 часов в режиме продленной инфузии
от 30 до 16	от 200 до 350 (от 2,3 до 4,0)	Нагрузочная доза 2 г с последующим введением 1 г в течение 24 часов в режиме продленной инфузии
≤15	>350 (>4,0)	Не оценивалось

Следует соблюдать осторожность при подборе дозы. Рекомендован тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности проводимой терапии.

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 часов

* 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 нарушенной функцией 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 цефтазидима, введенного в режиме продленной инфузии у детей с нарушением функции почек и массой тела менее 40 кг не изучались.

Рекомендуется тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности проводимой терапии. Если режим продленной инфузии проводится у детей с нарушенной функцией почек, клиренс креатинина должен быть рассчитан в соответствии с площадью поверхности тела или безжировой массы 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 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 таблице ниже.

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/ч	2,0 л/ч
	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
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 нарушенной функцией печени тяжелой степени. Рекомендуется тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности проводимой терапии.

Дети

Дети с массой тела 40 кг и более

Режим дозирования для детей с массой тела 40 кг и более не отличается от режима дозирования для взрослых.

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, тяжёлых инфекциях, таких как септицемия, бактериемия, инфекции у пациентов с иммунодефицитом 150 мг/кг/сут в три введения, максимально – 6 г/сутки.

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 цефтазидим 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 в сутки.

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 цефтазидима в режиме продленной инфузии у новорожденных от 0 до 28 дней и детей от 28 дней и до 2 месяцев не изучалась.

Способ применения

Препарат вводят внутривенно или глубоко внутримышечно в область верхненаружного квадранта большой ягодичной мышцы или латеральной поверхности бедра. Раствор цефтазидима можно вводить непосредственно в вену или трубку инфузионной системы, если пациент получает инфузионную терапию. Перед проведением внутримышечной инъекции цефтазидима с использованием лидокаина необходимо исключить наличие противопоказаний к лидокаину. Противопоказания к применению лидокаина приведены в инструкции по медицинскому применению лидокаина. Раствор, содержащий лидокаин, нельзя вводить внутривенно!

Инструкции по приготовлению (растворению) лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к цефтазидиму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гиперчувствительность к другим цефалоспориновым антибиотикам в анамнезе.
- Тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции) к другим бета-лактамам антибактериальным препаратам в анамнезе.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Перед началом лечения препаратом Протозидим, 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-лактамы антибиотиков.

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. Цефтазидим следует с осторожностью применять у пациентов с язвенным колитом.

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 функции почек. Сообщалось о неврологических нарушениях у пациентов с почечной недостаточностью в случаях, когда доза не была снижена (см. разделы 4.2, 4.8).

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 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 цефалоспоридами 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.

Нейротоксичность

Сообщалось о случаях развития нейротоксичности, связанной с лечением цефалоспоридами. Симптомы включают энцефалопатию, судороги и/или миоклонус. Факторы риска включают пожилой возраст, почечную недостаточность, заболевания

центральной нервной системы и внутривенное введение. При появлении симптомов нейротоксичности следует рассмотреть вопрос об отмене препарата.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (0,6 ммоль или 12,8 мг) натрия на флакон 0,25 г, то есть, по сути, не содержит натрия.

Данный препарат содержит 1,1 ммоль (или 25,6 мг) натрия на флакон 0,5 г. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Данный препарат содержит 2,2 ммоль (или 51,2 мг) натрия на флакон 1 г. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Данный препарат содержит 4,5 ммоль (или 102,4 мг) натрия на флакон 2 г. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное введение высоких доз цефтазидима и нефротоксических препаратов может оказывать неблагоприятное воздействие на функцию почек (см. раздел 4.4).

Цефтазидим, как и другие антибиотики, может нарушать кишечную микрофлору, что может приводить к снижению реабсорбции эстрогенов и снижению эффективности комбинированных пероральных гормональных контрацептивов.

Хлорамфеникол действует *in vitro* как антагонист цефтазидима и других цефалоспоринов. Клиническая значимость данного явления не известна, однако при одновременном введении необходимо учитывать возможный антагонизм действия.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Нет данных, подтверждающих эмбриотоксическое или тератогенное действие цефтазидима, однако препарат Протозидим следует с осторожностью применять женщинам в первые месяцы беременности. При необходимости применения препарата Протозидим при беременности следует соизмерять ожидаемую пользу для матери и потенциальный риск для плода.

Лактация

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.

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

Поскольку цефтазидим может вызывать головокружение, необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортным средством или при работе с движущимися механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии

Нечасто: кандидоз (включая вагинит 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.

Частота неизвестна: судороги.

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.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: диарея.

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 4.4).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: транзитное 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 эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Общие нарушения 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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
здравоохранения Кыргызской Республики
Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25
Телефон: 0800-800-26-26, + 996-312-21-92-88
Электронная почта: dlomt@pharm.kg
Интернет-сайт: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка может привести к неврологическим осложнениям с развитием энцефалопатии, судорог и комы.

Лечение

Содержание цефтазидима в плазме крови можно уменьшить с помощью гемодиализа или перитонеального диализа.

Симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01DD02

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 расширенного спектра (БЛРС), 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, *Staphylococcus spp.* коагулазонегативные (штаммы, чувствительные к метициллину).

Грамотрицательные аэробы: *Haemophilus influenzae* (включая штаммы, устойчивые к

ампициллину)¹, *Haemophilus parainfluenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*¹, *Pasteurella multocida*, *Proteus spp.*¹, *Providencia spp.*, *Salmonella spp.* *Shigella spp.*

Бактерии, для которых вероятно приобретенная резистентность к цефтазидиму:

Грамположительные аэробы: *Streptococcus pneumoniae*¹, *Streptococcus spp.* группы *Viridans*.

Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter spp.*, *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter spp.*¹, *Enterobacter spp.*¹, *Escherichia coli*¹, *Klebsiella spp.*, в том числе *Klebsiella pneumoniae*¹, *Morganella morganii*, *Pseudomonas spp.*, в том числе *Pseudomonas aeruginosa*¹, *Serratia spp.*¹, *Yersinia enterocolitica*.

Грамположительные анаэробы: *Clostridium spp.*, не включая *Clostridium difficile*, *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*

Грамотрицательные анаэробы: *Fusobacterium spp.*

Бактерии, обладающие природной устойчивостью к цефтазидиму:

Грамположительные аэробы: *Enterococcus spp.*, включая *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*, *Listeria spp.*

Грамотрицательные аэробы: *Campylobacter spp.*

Грамположительные анаэробы: *Clostridium difficile*.

Грамотрицательные анаэробы: *Bacteroides spp.*, включая *Bacteroides fragilis*.

Прочие: *Chlamydia spp.*, *Legionella spp.*, *Mycoplasma spp.*

¹Для данных бактерий клиническая эффективность цефтазидима была продемонстрирована в клинических исследованиях.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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 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 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.

Биотрансформация

Цефтазидим не метаболизируется в организме.

Элиминация

Парентеральное введение позволяет достичь высоких концентраций в плазме крови в течение длительного времени, которые уменьшаются с периодом полувыведения около 2 ч. 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 неизменном виде почками путем клубочковой фильтрации, причем около 80–90% от введенной дозы выделяется почками в течение 24 часов.

Менее 1 % препарата выделяется с желчью, в результате чего через кишечник выделяется ограниченный объем препарата.

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушенной функцией почек скорость выведения цефтазидима снижается, поэтому дозу следует уменьшить (см. разделы 4.2 и 4.4).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия карбонат

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

Фармацевтически не совместим с аминогликозидами, ванкомицином, хлорамфениколом. Цефтазидим и аминогликозиды нельзя смешивать в одной инфузионной системе или шприце.

При добавлении ванкомицина к раствору цефтазидима отмечается выпадение осадка, поэтому рекомендуется промывать инфузионную систему между введениями этих двух препаратов.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

3 года.

Приготовленный раствор

Следует использовать только свежеприготовленные растворы. Неиспользованный раствор препарата подлежит утилизации.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

Условия хранения после разведения (разбавления) лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Первичная упаковка лекарственного препарата

По 0,25 г, 0,5 г, 1,0 г или 2,0 г препарата в стеклянные флаконы типа I вместимостью от 10 мл до 30 мл, герметично укупоренные резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками с предохранительными пластмассовыми крышечками.

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

Вторичная упаковка лекарственного препарата

По 1 флакону с препаратом вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац. На пачку дополнительно может наклеиваться этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей или из полимерных материалов, самоклеящаяся. Дополнительно на пачку могут наклеивать один или два прозрачных фиксирующих стикера. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 5, 10, 15, 25, 50 или 100 флаконов с препаратом с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в коробку из картона с перегородками для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац. На коробку из картона наклеивают этикетку из бумаги. Дополнительно на коробку из картона могут наклеивать один или два прозрачных фиксирующих стикера. Коробки из картона помещают в групповую упаковку.

По 5, 10, 15, 25, 50 или 100 флаконов с препаратом и равным количеством инструкций по медицинскому применению (листок-вкладышей) помещают в коробку из картона с перегородками для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац (упаковка для стационаров). На коробку из картона наклеивают этикетку из бумаги. Дополнительно на коробку из картона могут наклеивать один или два прозрачных фиксирующих стикера. Коробки из картона помещают в групповую упаковку.

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

Правила приготовления и введения растворов

Препарат Протозидим в форме порошка для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 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.

Количество цефтазидима во флаконе, г	Способ введения	Количество растворителя, мл	Приблизительная концентрация, мг/мл
0,250	В/м	1,0	210
	В/в	2,5	90
0,5	В/м	1,5	260
	В/в	5,0	90
1,0	В/м	3,0	260
	В/в болюсно	10,0	90
	В/в инфузия	50,0*	20
2,0	В/в болюсно	10,0	170
	В/в инфузия	50,0*	40

*Добавление растворителя проводят в 2 введения

Совместимость

Препарат Протозидим совместим с большинством наиболее распространенных растворов для внутривенного введения, однако цефтазидим менее стабилен в растворе бикарбоната натрия, поэтому его не рекомендуется использовать в качестве растворителя.

В зависимости от концентрации, вида растворителя и условий хранения, полученный раствор препарата Протозидим может иметь цвет от почти бесцветного до 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;
- 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. Перед проведением внутримышечной инъекции цефтазидима с использованием лидокаина, необходимо исключить наличие противопоказаний к лидокаину. Противопоказания к применению лидокаина приведены в инструкции по медицинскому применению лидокаина. Раствор, содержащий лидокаин, нельзя вводить внутривенно!

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;
- флоксациллин (флоксациллина натриевая соль) 4 мг/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида;
- гепарина 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 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 1,0 г и 2,0 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. 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.
- Следует использовать только свежеприготовленные растворы.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3

Тел.: +7 (3952) 55-03-55

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

664040, г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

Тел: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

Кыргызская Республика

ТОО «Adalan»

720016, г. Бишкек, с. Орто-Сай, ул. Иманалиева, д. 52

Моб. тел. (24 часа): +996-555-262-680

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Протозидим доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>