

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

Цефтазидим, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: цефтазидим.

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

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

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

Цефтазидим, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

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

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.

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Цефтазидим показан 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, в том числе 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).

Цефтазидим может назначаться как препарат выбора до получения результатов на бактериологическую чувствительность.

Цефтазидим может быть использован в комбинации с большинством других бета-лактамов антибиотиков, а также с аминогликозидами.

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Доза препарата устанавливается индивидуально в зависимости от локализации инфекции и тяжести течения заболевания, вида возбудителя и его чувствительности к цефтазидиму, возраста пациента и функции почек.

Взрослые и дети с массой тела 40 кг и более

1-6 г/сутки в два или три введения внутривенно или внутримышечно

- при бронхолегочной бактериальной инфекции у пациентов с муковисцидозом – по 100-150 мг/кг/сутки в три введения (максимальная суточная доза составляет 9 г)¹;
- при фебрильной нейтропении вследствие бактериальной инфекции, нозокомиальной пневмонии, бактериальном менингите, бактериемии – 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 – по 1-2 г каждые 8 часов;
- при инфекциях желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей – по 1 г каждые 8 часов или по 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) цефтазидим назначают в дозе 1 г во время вводного наркоза; 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 цефтазидим вводят в виде нагрузочной дозы 2 г с последующим введением препарата в режиме продленной инфузии в дозах от 4 до 6 г каждые 24 часа¹.

¹ - у взрослых пациентов с нормальной функцией почек при введении препарата в дозе 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 рекомендуется снизить дозу цефтазидима.

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

Взрослые и дети с массой тела 40 кг и более

Поддерживающие дозы цефтазидима для пациентов с нарушением функции почек

Клиренс креатинина (мл/мин)	Концентрация креатинина в плазме крови, мкмоль/л (мг/дл)	Рекомендуемые разовые дозы (г)	Частота введения препарата
> 50	< 150 (< 1,7)	стандартные дозы	
50 – 31	150-200 (1,7 – 2,3)	1	каждые 12 ч
30 – 16	200-350 (2,3 – 4,0)	1	каждые 24 ч
15 – 6	350-500 (4,0 – 5,6)	0,5	каждые 24 ч
< 5	> 500 (> 5,6)	0,5	каждые 48 ч

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.

Режим продленной инфузии

Дозы цефтазидима для пациентов с нарушением функции почек при
использовании режима продленной инфузии

Клиренс креатинина (мл/мин)	Концентрация креатинина в плазме крови, мкмоль/л (мг/дл)	Частота введения препарата
50 – 31	150-200 (1,7 – 2,3)	Нагрузочная доза 2 г с последующим введением 1-3 г в течение 24 часов в режиме продленной инфузии
30 – 16	200-350 (2,3 – 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 (мг/кг массы тела)	Частота введения препарата
50 – 31	150-200 (1,7 – 2,3)	25	каждые 12 ч

Клиренс креатинина (мл/мин)**	Концентрация креатинина в плазме крови*, мкмоль/л (мг/дл)	Рекомендуемые разовые дозы (мг/кг массы тела)	Частота введения препарата
30 – 16	200-350 (2,3 – 4,0)	25	каждые 24 ч
15 – 6	350-500 (4,0 – 5,6)	12,5	каждые 24 ч
< 5	> 500 (> 5,6)	12,5	каждые 48 ч

* Концентрации креатинина в плазме крови являются ориентировочными величинами, которые не могут указывать на одинаковую степень нарушения функции почек для всех пациентов.

** Расчет произведен на основе площади поверхности тела или измерений.

У детей с нарушением функции почек клиренс креатинина рассчитывается в соответствии с безжировой массой тела или площадью поверхности 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 изучалась. Рекомендован тщательный мониторинг безопасности и эффективности проводимой терапии. Если режим продленной инфузии используется у детей с нарушением функции почек, клиренс креатинина должен быть рассчитан в соответствии с площадью поверхности тела или безжировой массой тела.

Гемодиализ

Во время гемодиализа период полувыведения цефтазидима составляет 3-5 часов.

После каждого сеанса гемодиализа вводят поддерживающие дозы препарата 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 (125-250 мг на 2 л 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.

Для пациентов, находящихся на гемодиализе или гемофильтрации с использованием вено-венозного шунта, рекомендуются дозы, представленные в таблицах ниже.

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

Клиренс креатинина (мл/мин)	Поддерживающая доза (мг) в зависимости от скорости диализа*					
	1,0 л/час			2,0 л/час		
	Скорость ультрафильтрации (л/час)			Скорость ультрафильтрации (л/час)		
	0,5	1,0	2,0	0,5	1,0	2,0
0	500	500	500	500	500	750
5	500	500	750	500	500	750
10	500	500	750	500	750	1000
15	500	750	750	750	750	1000
20	750	750	1000	750	750	1000

* Поддерживающая доза назначается каждые 12 часов.

Пациенты с нарушением функции печени

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

Дети

Дети старше 2 месяцев с массой тела менее 40 кг

- при инфекциях желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей назначают по 30-100 мг/кг/сутки в два или три 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/сутки в три введения. Максимальная доза – 6 г/сутки.

- при фебрильной нейтропении, бронхолегочной бактериальной инфекции при муковисцидозе, бактериальном менингите, тяжелых инфекциях, таких как септицемия, бактериемия, инфекции у пациентов с иммунодефицитом – 150 мг/кг/сутки в три введения. Максимальная доза - 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/сутки. Максимальная доза - 6 г/сутки.

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

Применяют цефтазидим в дозе 25-60 мг/кг/сутки в два введения.

Режим продленной инфузии

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

Способ применения

Препарат вводится внутривенно или глубоко внутримышечно в область верхне-наружного квадранта большой ягодичной мышцы или латеральной поверхности бедра.

Раствор цефтазидима можно вводить непосредственно в вену или систему для инфузионного введения, если пациент получает инфузионную терапию.

Инструкции по приготовлению раствора лекарственного препарата перед введением приведены в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к цефтазидиму или 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-лактамным антибактериальным препаратам в анамнезе.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Следует с осторожностью применять у пациентов с нарушением функции почек, язвенным колитом в анамнезе, в период новорожденности, при комбинировании с «петлевыми» диуретиками и аминогликозидами.

Особые указания

Перед началом лечения цефтазидимом необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций повышенной чувствительности на цефтазидим, цефалоспорины, пенициллины или другие лекарственные препараты. Особое внимание следует уделить пациентам с предшествующей нетяжелой аллергической реакцией на пенициллины или другие бета-лактамные антибиотики. При развитии аллергической реакции к цефтазидиму препарат следует немедленно отменить, в тяжелых случаях может потребоваться применение эпинефрина, гидрокортизона, антигистаминных препаратов или проведение других экстренных мероприятий.

Одновременное применение цефалоспоринов в высокой дозе с нефротоксическими препаратами, такими как аминогликозиды или диуретики с выраженным действием (например, фуросемид), может оказать негативное влияние на функцию почек.

Поскольку цефтазидим выводится почками, у пациентов с почечной недостаточностью его доза должна быть снижена в соответствии со степенью нарушения 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 которых может варьировать от легкой до угрожающей жизни. Поэтому важно учитывать возможность развития псевдомембранозного колита у пациентов с диареей во время или после применения антибиотиков. Если диарея длительная или имеет выраженный характер, или пациент испытывает спазмы в животе, лечение должно быть немедленно прекращено и пациент должен быть обследован. Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

Длительное применение антибиотиков широкого спектра действия, в том числе и

цефтазидима, может привести к увеличению роста нечувствительных микроорганизмов (преимущественно родов *Candida* и *Enterococcus*), при этом может потребоваться прекращение лечения или проведение соответствующей терапии. Во время лечения необходимо постоянно оценивать состояние 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.

Вспомогательные вещества

В 1 г цефтазидима содержится 52 мг натрия. Содержание натрия должно учитываться у пациентов, нуждающихся в ограничении 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 резорбции эстрогенов и снижению эффективности комбинированных пероральных гормональных контрацептивов.

Цефтазидим совместим с большинством растворов для внутривенного введения. Однако менее стабилен в растворе бикарбоната натрия, поэтому его не рекомендуется использовать в качестве растворителя.

Фармацевтически несовместим с аминогликозидами, ванкомицином, хлорамфениколом. Цефтазидим и аминогликозиды нельзя смешивать в одной инфузионной системе или шприце. Хлорамфеникол действует *in vitro* как антагонист цефтазидима и других цефалоспоринов. Клиническая значимость данного явления неизвестна, однако при одновременном введении необходимо учитывать возможный антагонизм действия.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Нет данных, подтверждающих эмбриотоксическое или тератогенное действие цефтазидима, однако препарат следует с осторожностью применять женщинам в первые месяцы беременности. В период беременности цефтазидим назначают только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Цефтазидим проникает в грудное молоко, 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 препарат может вызывать головокружение, судороги и другие побочные эффекты, пациентам необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и другими механизмами, требующими повышенного внимания и скорости психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное 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 ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$),

редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$),

очень редко ($< 1/10000$),

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований цефтазидима и пострегистрационного наблюдения.

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с классами систем органов медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA.

<i>Инфекции и инвазии</i>	
Нечасто	кандидоз (включая вагинит и кандидоз полости рта)
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	
Часто	эозинофилия, тромбоцитоз
Нечасто	лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения
Очень редко	лимфоцитоз, гемолитическая анемия, агранулоцитоз
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Очень редко	анафилактические реакции (включая бронхоспазм и/или снижение артериального давления)
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Нечасто	головная боль, головокружение
Очень редко	парестезия
Сообщалось о случаях неврологических нарушений, таких как тремор, миоклония, судороги, энцефалопатия, кома, которые отмечались у пациентов с нарушением функции почек при недостаточном снижении дозы цефтазидима.	
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	
Часто	флебит или тромбоз флебит при внутривенном введении
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
Часто	диарея
Нечасто	тошнота, рвота, боли в животе, колит
Очень редко	неприятный вкус во рту
Колит может быть вызван <i>Clostridium difficile</i> и может проявляться как псевдомембранозный колит (см. раздел 4.4.)	
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Часто	транзиторное повышение одного или более «печеночных» ферментов: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) и щелочной фосфатазы (ЩФ)
Очень редко	желтуха
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
Часто	пятнисто-папулезная сыпь или крапивница
Нечасто	зуд
Очень редко	ангионевротический отек, многоформная эритема, синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз

	(синдром Лайелла)
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
Очень редко	интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	
Часто	боль и/или воспаление после внутримышечной инъекции
Нечасто	лихорадка
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	
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 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

npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Лечение

Симптоматическая терапия.

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

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 и фармакодинамические эффекты

Цефтазидим является цефалоспориновым антибиотиком III поколения. Оказывает бактерицидное действие, нарушая синтез клеточной стенки бактерий.

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, *Коагулазонегативные стафилококки* (штаммы, чувствительные к метициллину).

Грамотрицательные аэробы: *Haemophilus influenzae*, включая устойчивые к ампициллину штаммы¹; *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

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

Грамположительные аэробы: *Streptococcus pneumoniae*¹, *Viridans group streptococci*.

Грамположительные анаэробы: *Clostridium spp.*, кроме *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.*, *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.*

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутримышечного введения цефтазидима в дозе 0,5 г и 1 г в плазме крови быстро достигаются максимальные концентрации препарата (18 мг/л и 37 мг/л соответственно). Через 5 минут после внутривенного болюсного введения препарата в дозах 0,5 г, 1 г или 2 г его плазменные концентрации составляют 46 мг/л, 87 мг/л и 170 мг/л соответственно.

Распределение

В плазме крови сохраняются терапевтически эффективные концентрации цефтазидима через 8-12 ч после внутривенного или внутримышечного введения.

Связь с белками плазмы крови составляет около 10 %.

Концентрации цефтазидима, превышающие минимальные ингибирующие концентрации (МИК) для большинства распространенных патогенных микроорганизмов, могут быть достигнуты в костной ткани, тканях сердца, желчи, мокроте, синовиальной жидкости, внутриглазной жидкости, 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 часов. У новорожденных в возрасте от 0 до 28 дней и детей в возрасте от 28 дней и до 2 месяцев период полувыведения цефтазидима может быть в 3-4 раза выше, чем у взрослых.

Цефтазидим выделяется в неизменном виде почками путем клубочковой фильтрации, причем около 80-90 % от введенной дозы выделяется почками в течение 24 часов. Менее 1 % выводится с желчью, в результате чего через кишечник выделяется ограниченный объем препарата.

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

Цефтазидим менее стабилен в растворе бикарбоната натрия, поэтому его не рекомендуется использовать в качестве растворителя.

Фармацевтически несовместим 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)

2 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание упаковки

По 0,5 г и 1,0 г действующего вещества (цефтазидима) во флаконы вместимостью 10 мл из стекла

марки НС-1, НС-3 или 1-го гидролитического класса, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые алюминиевыми или комбинированными колпачками.

1 флакон с инструкцией по медицинскому применению помещают в индивидуальную пачку из картона.

Для стационаров:

50 флаконов с равным количеством инструкций по медицинскому применению помещают в коробку из картона.

Комплектная форма выпуска:

1 флакон с препаратом (0,5 г действующего вещества) в комплекте с 1 ампулой растворителя «Вода для инъекций» по 5 мл или 1 флакон с препаратом (1,0 г действующего вещества) в комплекте с 2 ампулами растворителя «Вода для инъекций» по 5 мл с инструкцией по медицинскому применению и скарификатором или ножом ампульным помещают в пачку из картона.

1 флакон с препаратом (0,5 г действующего вещества) в комплекте с 1 ампулой растворителя «Вода для инъекций» по 5 мл или 1 флакон с препаратом (1,0 г действующего вещества) в комплекте с 2 ампулами растворителя «Вода для инъекций» по 5 мл помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. 1 контурную ячейковую упаковку с инструкцией по медицинскому применению и скарификатором или ножом ампульным помещают в пачку из картона.

При комплектации ампулами с кольцом или точкой надлома скарификатор или нож ампульный не вкладывают.

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

Инструкции по приготовлению растворов лекарственного препарата

Препарат Цефтазидим в форма 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 растворе препарата могут присутствовать небольшие пузырьки двуокиси углерода, что не влияет на свойства препарата.

Приготовление растворов для внутривенного и внутримышечного введения

Количество цефтазидима во флаконе	Способ введения	Объем растворителя (мл)	Приблизительная концентрация (мг/мл)
0,5 г	внутримышечно	1,5	260
	внутривенно болюсно	5,0	90

Количество цефтазидима во флаконе	Способ введения	Объем растворителя (мл)	Приблизительная концентрация (мг/мл)
1 г	внутримышечно	3,0	260
	внутривенно болюсно	10	90
	внутривенно инфузионно	50*	20

* Добавление растворителя проводится в два введения.

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

Совместимость

Цефтазидим в концентрации от 1 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 % раствор в 0,9 % растворе натрия хлорида; декстран 40 для инъекций 10 % раствор в 5 % растворе декстрозы; декстран 70 для инъекций 6 % раствор в 0,9 % растворе натрия хлорида; декстран 70 для инъекций 6 % раствор в 5 % растворе декстрозы.

Цефтазидим в концентрации от 0,05 мг/мл до 0,25 мг/мл совместим с раствором для перитонеального диализа (лактат).

Для внутримышечного введения взрослым цефтазидим может быть разведен 0,5 % или 1 % раствором лидокаина.

Если цефтазидим в концентрации 4 мг/мл смешивают со следующими растворами, то оба компонента сохраняют активность:

- гидрокортизон (гидрокортизона натрия фосфат) 1 мг/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы;
- цефутоксим (цефутоксим натрия) 3 мг/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида;
- флоксациллин (флоксациллин натрия) 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 в воде для инъекций (0,5 г в 1,5 мл воды для инъекций) и метронидазола (0,5 г в 100 мл) оба компонента сохраняют свою активность.

Для внутривенного и внутримышечного введения: Во флакон вводят рекомендуемое количество растворителя. Встряхивают флакон до образования прозрачного раствора.

Для внутривенной инфузии: 1 г препарата растворяют в 10 мл растворителя, встряхивая флакон до образования прозрачного раствора. Полученный раствор переносят в систему для инфузий, доводят общий объем как минимум до 50 мл одним из инфузионных растворов. Продолжительность внутривенной инфузии 15-30 минут.

Утилизация

Особые требования к утилизации неиспользованного лекарственного препарата и отходов отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО»

129344, г. Москва, ул. Енисейская, д. 3, к. 4.

Тел. +7 (499) 189-63-25

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителя направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО»

129344, г. Москва, ул. Енисейская, д. 3, к. 4.

Тел. +7 (499) 189-63-25

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Цефтазидим 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).