ЦЕФТАЗИДИМ-АКОС (CEFTAZIDIME-AKOS)

CEFTAZIDIME

зарегистрировано и произведено СИНТЕЗ ОАО (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА, СОСТАВ И УПАКОВКА

Порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения белый или белый с желтоватым или желтовато-коричневым оттенком.

1 фл.

цефтазидим (в форме пентагидрата)..... 0.5 г

Вспомогательные вещества: натрия карбонат – 0.05 г.

Растворитель: вода д/и.

0.5 г – флаконы (1) – пачки картонные.

0.5 г – флаконы (5) – пачки картонные.

0.5 г – флаконы (10) – пачки картонные.

0.5 г – флаконы (1) в комплекте с растворителем 5 мл амп. 1 шт. – упаковки ячейковые контурные (1) – пачки картонные.

0.5 г – флаконы (1) в комплекте с растворителем 5 мл амп. 2 шт. – упаковки ячейковые контурные (1) – пачки картонные.

0.5 г – флаконы (1) в комплекте с растворителем 5 мл амп. 1 шт. – пачки картонные.

0.5 г – флаконы (1) в комплекте с растворителем 5 мл амп. 2 шт. – пачки картонные.

0.5 г – флаконы (5) – упаковки ячейковые контурные (1) в комплекте с растворителем 5 мл амп. 5 шт. в упаковке ячейковой контурной (1 шт.) – пачки картонные.

0.5 г – флаконы (5) – упаковки ячейковые контурные (1) в комплекте с растворителем 5 мл амп. 5 шт. в упаковке ячейковой контурной (2 шт.) – пачки картонные.

0.5 г – флаконы (50) – коробки картонные (для стационаров).

Порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения белый или белый с желтоватым или желтовато-коричневым оттенком.

1 фл.

цефтазидим (в форме пентагидрата)..... 1 г

Вспомогательные вещества: натрия карбонат – 0.1 г.

Растворитель: вода д/и.

1 г – флаконы (1) – пачки картонные.

1 г – флаконы (5) – пачки картонные.

1 г – флаконы (10) – пачки картонные.

1 г – флаконы (1) в комплекте с растворителем 5 мл амп. 1 шт. – упаковки ячейковые контурные (1) – пачки картонные.

1 г – флаконы (1) в комплекте с растворителем 5 мл амп. 2 шт. – упаковки ячейковые контурные (1) – пачки картонные.

1 г – флаконы (1) в комплекте с растворителем 5 мл амп. 1 шт. – пачки картонные.

1 г – флаконы (1) в комплекте с растворителем 5 мл амп. 2 шт. – пачки картонные.

1 г – флаконы (5) – упаковки ячейковые контурные (1) в комплекте с растворителем 5 мл амп. 5 шт. в упаковке ячейковой контурной (1 шт.) – пачки картонные.

1 г – флаконы (5) – упаковки ячейковые контурные (1) в комплекте с растворителем 5 мл амп. 5 шт. в упаковке ячейковой контурной (2 шт.) – пачки картонные.

1 г – флаконы (1) – пачки картонные.

1 г – флаконы (50) – коробки картонные (для стационаров).

Порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения белый или белый с желтоватым или желтовато-коричневым оттенком.

1 фл.

цефтазидим (в форме пентагидрата)..... 2 г

Вспомогательные вещества: натрия карбонат – 0.2 г.

Растворитель: вода д/и.

2 г – флаконы (1) – пачки картонные.

2 г – флаконы (5) – пачки картонные.

2 г – флаконы (10) – пачки картонные.

2 г – флаконы (1) в комплекте с растворителем 5 мл амп. 1 шт. – упаковки ячейковые контурные (1) – пачки картонные.

2 г – флаконы (1) в комплекте с растворителем 5 мл амп. 2 шт. – упаковки ячейковые контурные (1) – пачки картонные.

2 г – флаконы (1) в комплекте с растворителем 5 мл амп. 1 шт. – пачки картонные.

2 г – флаконы (1) в комплекте с растворителем 5 мл амп. 2 шт. – пачки картонные.

2 г – флаконы (5) – упаковки ячейковые контурные (1) в комплекте с растворителем 5 мл амп. 5 шт. в упаковке ячейковой контурной (1 шт.) – пачки картонные.

2 г – флаконы (5) – упаковки ячейковые контурные (1) в комплекте с растворителем 5 мл амп. 5 шт. в упаковке ячейковой контурной (2 шт.) – пачки картонные.
2 г – флаконы (50) – коробки картонные (для стационаров).

Номер и дата регистрации: Р N002274/01-2003 от 29.12.11

Код АТХ: J01DD02

Клинико-фармакологическая группа:
Цефалоспорин III поколения

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антибиотик группы цефалоспоринов III поколения широкого спектра действия для парентерального введения. Действует бактерицидно, нарушая синтез клеточной стенки микроорганизмов. Устойчив к действию большинства β-лактамаз. Действует на многие штаммы, устойчивые к ампициллину и другим цефалоспоринам.
Препарат *активен в отношении грамотрицательных микроорганизмов:* Pseudomonas spp. (в т.ч. Pseudomonas aeruginosa), Klebsiella spp. (в т.ч. Klebsiella pneumoniae), Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Escherichia coli, Enterobacter spp. (включая Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae), Citrobacter spp. (включая Citrobacter diversus, Citrobacter freundii), Pasteurella multocida, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae (включая штаммы, устойчивые к ампициллину); *грамположительных микроорганизмов:* Staphylococcus aureus (продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу штаммы, чувствительные к метициллину), Streptococcus pyogenes (группа А бета-гемолитический стрептококк), Streptococcus agalactiae (группа В), Streptococcus pneumoniae; *анаэробных микроорганизмов:* Bacteroides spp. (но многие штаммы Bacteroides fragilis резистентны).
Активен in vitro против большинства штаммов следующих микроорганизмов (клиническое значение этой активности неизвестно): Clostridium perfringens, Acinetobacter spp., Haemophilus parainfluenzae, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Providencia spp., в т.ч. Providencia rettgeri, Salmonella spp., Shigella spp., Staphylococcus epidermidis, Yersinia enterocolitica.
Не активен в отношении устойчивых к метициллину Staphylococcus spp., Streptococcus faecalis, Enterococcus spp.; Listeria monocytogenes, Campylobacter spp. и Clostridium difficile.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Всасывание
После в/м введения препарата в дозе 0.5 г или 1 г C_{max} достигается через 1 ч и составляет соответственно 17 мкг/мл и 39 мкг/мл; после в/в болюсного введения в дозах 0.5 г, 1 г или 2 г C_{max} составляет соответственно 42 мкг/мл, 69 мкг/мл и 170 мкг/мл.
Терапевтические эффективные сывороточные концентрации после в/м и в/в введения сохраняются в течение 8-12 ч.
Распределение
Связывание с белками плазмы крови – 10%.
Концентрации цефтазидима, превышающие МПК для большинства распространенных патогенных микроорганизмов, могут быть достигнуты в костной ткани, тканях сердца, желчи, мокроте, синовиальной жидкости, внутриглазной, плевральной и перитонеальной жидкостях. Легко проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком. При отсутствии воспалительного процесса в менингеальных оболочках цефтазидим плохо проникает через ГЭБ, концентрация препарата в спинномозговой жидкости низкая. При менингите в спинномозговой жидкости достигаются терапевтические концентрации цефтазидима, составляющие 4-20 мг/л и выше.
Метаболизм и выведение
Цефтазидим не метаболизируется в организме. $T_{1/2}$ – около 2 ч, у новорожденных – в 3-4 раза больше, чем у взрослых. Цефтазидим выводится в неизмененном виде почками путем клубочковой фильтрации. Приблизительно 80-90% дозы выделяется почками в течение 24 ч. Менее 1% препарата выводится с желчью.
Фармакокинетика в особых клинических случаях
При нарушении функции почек скорость выведения цефтазидима снижается. При гемодиализе $T_{1/2}$ составляет 3-5 ч.

ПОКАЗАНИЯ

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:
- тяжелые инфекции, включая внутрибольничные (септицемия, бактериемия, перитонит, менингит, инфекции у пациентов со сниженным иммунитетом, инфицированные ожоги);
- инфекции мочевыводящих путей (острый и хронический пиелонефрит, пиелит, простатит, цистит, уретрит / только бактериальный/, абсцесс почки);
- инфекции нижних дыхательных путей (острый и хронический бронхит, инфицированные бронхоэктазы, пневмония, вызванная грамотрицательными бактериями, абсцесс легких, эмпиема плевры, инфекции легких у больных муковисцидозом);
- инфекции кожи и мягких тканей (мастит, раневые инфекции, кожные язвы, флегмона, рожа);
- инфекции костей и суставов (септический артрит, остеомиелит, бактериальный бурсит);
- инфекции ЖКТ, брюшной полости и желчных путей (энтероколит, забрюшинные абсцессы, дивертикулит, воспаление органов малого таза, холецистит, холангит, эмпиема желчного пузыря);
- инфекции органов малого таза и женских половых органов;
- гонорея (особенно при повышенной чувствительности к антибактериальным препаратам из группы пенициллинов);

– инфекции уха, горла, носа (средний отит, синусит, мастоидит).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Препарат Цефтазидим-АКОС применяют только парентерально: в/в (струйно или капельно) или в/м. Доза препарата устанавливается индивидуально, с учетом тяжести течения заболевания, локализации инфекции, вида и чувствительности возбудителя, возраста и функции почек.

Препарат вводят в/в (струйно или капельно) или глубоко в/м в область верхнего наружного квадранта большой ягодичной мышцы или в область латеральной части бедра. Раствор цефтазидима можно вводить непосредственно в вену или в трубку инфузионной системы.

Обычная доза для **взрослых и детей старше 12 лет** составляет 1 г в/м или в/в каждые 8-12 ч.

При *неосложненных инфекциях мочевыводящих путей* – в/м или в/в по 250 мг каждые 12 ч.

При *осложненных инфекциях мочевыводящих путей* – в/м или в/в по 0.5-1 г каждые 8-12 ч.

При *неосложненной пневмонии, инфекциях кожи и мягких тканей* – в/м или в/в по 0.5-1 г каждые 8 ч.

При *муковисцидозе, инфекциях дыхательных путей, вызванных Pseudomonas spp.* – в/в в дозе 100-150 мг/кг/сут, кратность введения – 3 раза/сут (применение дозы до 9 г/сут у таких пациентов не вызывало осложнений).

При *инфекциях костей и суставов* – в/в по 2 г каждые 12 ч.

При *тяжелых инфекциях, включая внутрибольничные* – в/в по 2 г каждые 8 ч.

При *крайне тяжелых или жизнеугрожающих инфекциях* – в/в по 2 г каждые 8 ч.

Пациентам пожилого возраста максимальная суточная доза не должна превышать 3 г.

Пациентам с почечной недостаточностью требуется снижение дозы, т.к. цефтазидим выводится почками в неизмененном виде. Начальная доза составляет 1 г. Поддерживающую дозу подбирают в зависимости от скорости гломерулярной фильтрации.

Клиренс креатинина	Доза
>50 мл/мин (>0.83 мл/сек)	Обычная доза для взрослых и детей старше 12 лет
35-50 мл/мин (0.52-0.83 мл/сек)	по 1 г каждые 12 ч
16-30 мл/мин (0.27-0.5 мл/сек)	по 1 г каждые 24 ч
6-15 мл/мин (0.1-0.25 мл/сек)	по 500 мг каждые 24 ч
<5 мл/мин (<0.08 мл/сек)	по 500 мг каждые 48 ч
Пациенты, находящиеся на гемодиализе	по 1 г после каждого сеанса гемодиализа
Пациенты, находящиеся на перитонеальном диализе	по 500 мг каждые 24 ч

Пациентам с *тяжелыми инфекциями* можно увеличить поддерживающую дозу на 50% или увеличить частоту введения препарата. В этом случае следует контролировать уровень цефтазидима в сыворотке крови, сывороточная концентрация цефтазидима при этом не должна превышать 40 мг/л.

Для **детей** клиренс креатинина рассчитывается в соответствии с идеальной массой или площадью поверхности тела. $T_{1/2}$ препарата во время гемодиализа составляет 3-5 ч. Соответствующую дозу препарата следует повторять после каждого периода диализа.

При **перитонеальном диализе** цефтазидим можно включать в диализный раствор в дозе от 125 мг до 250 мг на 2 л диализного раствора.

У **пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на непрерывном гемодиализе с использованием артериовенозного шунта, и у пациентов, находящихся на гемофильтрации высокой скорости в отделении интенсивной терапии**, рекомендуемые дозы – 1 г/сут ежедневно (в 1 или несколько введений).

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

Детям в возрасте до 2 месяцев назначают 25-60 мг/кг/сут (в 2 введения).

Детям от 2 месяцев до 12 лет назначают 30-100 мг/кг/сут (в 2-3 введения).

Детям со *сниженным иммунитетом, муковисцидозом и менингитом* - 150 мг/кг/сут (в 3 введения).

Максимальная суточная доза цефтазидима для детей составляет 6 г.

Продолжительность лечения

Длительность лечения цефтазидимом составляет 7-14 дней. При инфекциях, вызванных Pseudomonas aeruginosa (пневмония, муковисцидоз, менингит), курс лечения может быть увеличен до 21 дня.

Правила приготовления растворов

При растворении порошка выделяется углекислый газ (диоксид углерода). После введения растворителя флакон необходимо встряхивать, чтобы получился прозрачный раствор. В полученном готовом растворе препарата могут присутствовать небольшие пузырьки углекислого газа (диоксида углерода).

Полученный раствор может иметь цвет от светло-желтого до темно-желтого. Если соблюдены все рекомендуемые правила разведения препарата, то его эффективность не зависит от оттенка.

Первичное разведение

Доза	Объем растворителя для в/м введения	Объем растворителя для в/в введения
500 мг	1.5 мл воды для инъекций или 0.5% или 1% раствора лидокаина гидрохлорида	5 мл воды для инъекций
1 г или 2 г	3 мл воды для инъекций или 0.5% или 1% раствора лидокаина гидрохлорида	10 мл воды для инъекций

Вторичное разведение
Для в/в капельного введения полученный вышеописанным способом раствор препарата Цефтазидим-АКОС дополнительно разводят в 50-100 мл одного из следующих растворителей, предназначенных для в/в введения (0.9% раствор натрия хлорида, раствор Рингера, 5% или 10% раствор декстрозы (глюкозы), 5% раствор декстрозы (глюкозы) с 0.9% раствором натрия хлорида. Для вторичного разведения следует использовать только свежеприготовленный раствор.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Аллергические реакции: крапивница, озноб или лихорадка, сыпь, зуд, бронхоспазм, эозинофилия, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ангионевротический отек, анафилактический шок.
Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, метеоризм, боль в животе, дисбактериоз, повышение активности печеночных трансаминаз, ЩФ, гипербилирубинемия, стоматит, глоссит, псевдомембранозный энтероколит, орофарингеальный кандидоз, холестаз.
Со стороны системы кроветворения: эозинофилия, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, гранулоцитопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, лимфоцитоз, геморрагии.
Со стороны половой системы: кандидозный вагинит.
Со стороны мочевыделительной системы: нарушение функции почек, токсическая нефропатия.
Со стороны ЦНС: головная боль, головокружение, парестезии, головокружение, судорожные припадки, энцефалопатия, "порхающий тремор".
Лабораторные показатели: гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины, ложноположительная реакция мочи на глюкозу, ложноположительная прямая реакция Кумбса, увеличение протромбинового времени.
Местные реакции: при в/в введении – флебит; при в/м введении – болезненность, жжение, уплотнение в месте инъекции.
Прочие: носовые кровотечения, суперинфекция.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

− повышенная чувствительность к компонентам препарата;
− повышенная чувствительность к цефалоспоринам и пенициллинам.
С *осторожностью:* почечная недостаточность, колит в анамнезе, синдром мальабсорбции (повышен риск снижения протромбиновой активности, особенно у лиц с выраженной почечной и/или печеночной недостаточностью), одновременное введение с "петлевым" диуретиком и аминогликозидом, а также новорожденным.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

При беременности препарат применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. При применении препарата в период лактации кормление грудью следует прекратить.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Пациенты, имеющие в анамнезе аллергические реакции на пенициллины, могут иметь повышенную чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам.
Во время лечения нельзя употреблять этанол.
При применении препарата и через 2-3 недели после прекращения лечения возможно развитие диареи, вызванной Clostridium difficile. В легких случаях достаточно отмены лечения и применение ионообменных смол (колестирамин, колестипол), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина, бацитрацина или метронидазола. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.
Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами
В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций из-за риска возникновения головокружения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: боль, воспаление, флебит в месте инъекции, головокружение, парестезии, головная боль, судороги у пациентов с почечной недостаточностью, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, тромбоцитоз, тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения, удлинение протромбинового времени.

Лечение: проводят симптоматическую терапию, в случае почечной недостаточности – перитонеальный диализ или гемодиализ.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Отмечается синергизм антибактериального действия при одновременном применении с аминогликозидами.
"Петлевые" диуретики, аминогликозиды, ванкомицин, клиндамицин снижают клиренс цефтазидима, в результате чего возрастает риск нефротоксического действия.
Бактериостатические антибиотики (в т.ч. хлорамфеникол) снижают действие препарата.
Фармацевтическое взаимодействие
Нельзя использовать раствор натрия гидрокарбоната в качестве растворителя (образуется диоксид углерода, это может потребовать выпуска газа наружу).
Фармацевтически несовместим с аминогликозидами (значительная взаимная инактивация: при одновременном применении эти препараты следует вводить в разные участки тела) и ванкомицином (образует осадок в зависимости от концентрации; при необходимости вводить два препарата через одну трубку, между их применением системы для в/в введения следует промыть).
Фармацевтически совместим со следующими растворами: при концентрации от 1 до 40 мг/мл – натрия хлорид 0.9%, натрия лактат, раствор Хартмана, декстроза (глюкоза) 5%, натрия хлорид 0.225% и декстроза (глюкоза) 5%, натрия хлорид 0.45% и декстроза (глюкоза) 5%, натрия хлорид 0.9% и декстроза (глюкоза) 5%, натрия хлорид 0.18% и декстроза (глюкоза) 4%, декстроза (глюкоза) 10%, декстран 40 (10%) в растворе натрия хлорида 0.9%, декстран 40 (10%) в растворе декстрозы (глюкозы) 5%, декстран 70 (6%) в растворе натрия хлорида 0.9%, декстран 70 (6%) в растворе декстрозы (глюкозы) 5%.
При концентрации от 0.05 до 0.25 мг/мл цефтазидим совместим с раствором для интраперитонеального диализа (лактат).
Для в/м введения цефтазидим может быть разведен раствором лидокаина гидрохлорида 0.5% или 1%. Оба компонента сохраняют активность, если цефтазидим добавляют к следующим растворам (концентрация цефтазидима 4 мг/мл): гидрокортизон, (гидрокортизона натрия фосфат) 1 мг/мл в растворе натрия хлорида 0.9% или растворе декстрозы (глюкозы) 5%, цефуроксим (цефуроксим натрия) 3 мг/мл в растворе натрия хлорида 0.9%, клоксациллин (клоксациллин натрия) 4 мг/мл в растворе натрия хлорида 0.9%, гепарин 10 МЕ/мл в растворе натрия хлорида 0.9%, калия хлорид 10 мэкв/л или 40 мэкв/л в растворе натрия хлорида 0.9%.
При смешивании раствора цефтазидима (500 мг в 1.5 мл воды для инъекций) и метронидазола (500 мг/100 мл) оба компонента сохраняют свою активность.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОКИ ГОДНОСТИ

Препарат следует хранить в недоступном для детей, сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. Срок годности – 3 года.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Препарат отпускается по рецепту.

СИНТЕЗ ОАО
640008 Курган, Конституции пр-т 7
Тел.: (3522) 48-16-89; Факс: (3522) 48-19-77