

**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування препарату

**БІОТУМ**  
**(BIOTUM®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* 1 флакон містить 1 г цефтазидиму у вигляді цефтазидиму пентагідрату;  
*допоміжна речовина:* натрію карбонат.

**Лікарська форма.** Порошок для розчину для ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.**

Антибіотики загального застосування, цефалоспорини третього покоління.  
Код АТХ J01D D02.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Лікування моно- та змішаних інфекцій, спричинених чутливими мікроорганізмами.

Тяжкі інфекції:

- сепсис, бактеріємія, перитоніт, менінгіт;
- інфекції у хворих зі зниженим імунітетом;
- у пацієнтів відділень інтенсивної терапії, наприклад, з інфікованими опіками.

Інфекції дихальних шляхів, включаючи інфекції легенів у хворих на муковісцидоз.

Інфекції ЛОР-органів.

Інфекції сечовивідних шляхів.

Інфекції шкіри та м'яких тканин.

Інфекції травного тракту, жовчовивідних шляхів і черевної порожнини.

Інфекції кісток і суглобів.

Інфекції, пов'язані з гемо- та перитонеальним діалізом і безперервним амбулаторним перитонеальним діалізом.

Профілактика: оперативні втручання на передміхуровій залозі (трансуретальна резекція).

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до цефтазидиму або до інших антибіотиків з групи цефалоспоринів або допоміжного компонента.

Тяжка реакція гіперчутливості (наприклад, анафілактична реакція) до будь-якого іншого бета-лактамного антибіотика (пеніцилін, монобактами і карбапенеми) в анамнезі.

**Спосіб застосування та дози.**

Доза залежить від тяжкості захворювання, чутливості, локалізації та типу інфекції, а також від віку та функції нирок пацієнта.

Рекомендовано перед застосуванням препарату зробити шкірну пробу на переносимість.

**Дорослі**

Добова доза становить від 1 г до 6 г за 2-3 застосування шляхом внутрішньовенної або внутрішньом'язової ін'єкції.

Інфекції сечостатевого шляхів і менш тяжкі інфекції: 500 мг-1 г кожні 12 годин.

Більшість інфекцій: 1 г кожні 8 годин або 2 г кожні 12 годин.

Дуже тяжкі інфекції, особливо у хворих на імунодефіцит, включаючи хворих на нейтропенію: 2 г кожні 8 або 12 годин або 3 г кожні 12 годин.

Муковісцидоз у поєднанні із синьогнійною інфекцією легенів: від 100 до 150 мг/кг на добу за 3 застосування.

Загалом лікування препаратом слід продовжувати ще 2 дні після зникнення проявів інфекції, однак у разі тяжких інфекцій лікування може бути тривалим.

Застосування дози до 9 г на добу дорослим з нормальною функцією нирок не спричиняло будь-яких ускладнень.

При застосуванні для профілактики при оперативних втручаннях на передміхуровій залозі слід ввести 1 г під час індукції в анестезію. Другу дозу вводити у момент видалення катетера. Немовлята і діти віком від 2 місяців

30-100 мг/кг на добу за 2-3 прийоми. Дітям з імунодефіцитом, муковісцидозом або хворим на менінгіт, рекомендується вводити дози до 150 мг/кг/добу (максимально 6 г на добу) за 3 прийоми.

Новонароджені (0-2 місяці)

25-60 мг/кг/добу у вигляді 2 ін'єкцій. У новонароджених період напіввиведення цефтазидиму із сироватки крові може бути у 3-4 рази більший, ніж у дорослих.

Хворі літнього віку

Враховуючи зниження кліренсу цефтазидиму, для хворих літнього віку, які мають гострі інфекції, добова доза зазвичай не повинна перевищувати 3 г, особливо для пацієнтів віком від 80 років. Тривалість лікування визначається індивідуально.

Дозування при порушеній функції нирок

Цефтазидим виводиться нирками у незміненому вигляді. Тому для пацієнтів з порушенням функції нирок доза повинна бути зменшена.

Початкова доза повинна становити 1 г. Визначення підтримуючої дози повинно базуватися на швидкості гломерулярної фільтрації.

*Рекомендовані підтримуючі дози цефтазидиму при нирковій недостатності*

Кліренс креатиніну, мл/хв	Прибл. рівень креатиніну в сироватці, мкмоль/л (мг/дл)	Рекомендована одноразова доза цефтазидиму, г	Частота дозування (год)
> 50	<150 (<1,7)	Звичайна доза	
50-31	150-200 (1,7-2,3)	1	12
30-16	200-350 (2,3-4,0)	1	24
15-6	350-500 (4,0-5,6)	0,5	24
< 5	> 500 (> 5,6)	0,5	48

Для пацієнтів з тяжкими інфекціями одноразову дозу можна збільшити на 50 % або відповідно збільшити частоту введення. У таких пацієнтів рекомендується контролювати рівень цефтазидиму в сироватці крові, який не повинен перевищувати 40 мг/л.

У дітей кліренс креатиніну слід відкоригувати відповідно до площі поверхні тіла або до маси тіла.

Гемодіаліз

Період напіввиведення цефтазидиму із сироватки під час гемодіалізу становить від 3 до 5 годин.

Після кожного сеансу гемодіалізу слід вводити підтримуючу дозу цефтазидиму, яка рекомендується у таблиці, наведеній вище.

Перитонеальний діаліз

Цефтазидим можна застосовувати при перитонеальному діалізі у звичайному режимі та при тривалому амбулаторному перитонеальному діалізі.

Крім внутрішньовенного застосування, цефтазидим можна включати до діалізної рідини (зазвичай від 125 до 250 мг на 2 л діалізної рідини).

Для пацієнтів з нирковою недостатністю, яким проводиться тривалий артеріовенозний гемодіаліз або високошвидкісна гемофільтрація у відділеннях інтенсивної терапії, рекомендована доза становить 1 г на добу у вигляді одноразової дози або за кілька прийомів. Для гемофільтрації з низькою швидкістю слід застосовувати дози, як при порушенні функції нирок.

Для пацієнтів, яким проводиться веновенозна гемофільтрація та веновенозний гемодіаліз, рекомендації з дозування наведені у таблицях.

*Рекомендації з дозування цефтазидиму для пацієнтів, яким проводиться тривала веновенозна гемодіалізація*

Резидуальна функція нирок (кліренс креатиніну, мл/хв)	Підтримуюча доза (мг) залежно від швидкості ультрафільтрації (мл/хв)*			
	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

\* Підтримуючу дозу слід вводити кожні 12 годин.

*Рекомендації з дозування цефтазидиму для пацієнтів, яким проводиться тривалий веновенозний гемодіаліз*

Резидуальна функція нирок (кліренс креатиніну, мл/хв)	Підтримуюча доза (мг) залежно від швидкості ультрафільтрації (мл/хв)*					
	1 л/год			2 л/год		
	Швидкість ультрафільтрації (л/год)			Швидкість ультрафільтрації (л/год)		
	0,5	1	2	0,5	1	2
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

\* Підтримуючу дозу слід вводити кожні 12 годин.

Спосіб застосування

Біотум слід вводити шляхом внутрішньовенної ін'єкції або інфузії або глибоко у м'яз. Місця, рекомендовані для внутрішньовенного введення: верхній зовнішній квадрант великого сідничного м'яза або латеральна сторона стегна. Розчин Біотум можна вводити безпосередньо у вену або систему для внутрішньовенних інфузій, якщо пацієнт отримує розчини парентерально.

Стандартним рекомендованим способом введення є внутрішньовенні періодичні ін'єкції або внутрішньовенна безперервна інфузія. Внутрішньом'язовий шлях введення слід розглядати тільки тоді, коли внутрішньовенне введення неможливе або менш придатне для пацієнта.

Доза залежить від важкості, сприйнятливості, локалізації і типу інфекції, а також віку і функції нирок пацієнта.

Інструкція щодо підготовки лікарського продукту до застосування і видалення його залишків.

Тиск у флаконах різної величини препарату Біотум менший, ніж атмосферний тиск. При розчиненні порошку тиск збільшується у результаті утворення вуглекислого газу. Слід знехтувати прояву малих пухирців вуглекислого газу, які знаходяться у приготовленому розчині.

Інструкція, яка стосується приготування лікарського препарату до застосування

Слід ознайомитися з таблицею, яка вказує на отриману концентрацію при додаванні певних об'ємів, коли необхідні часткові дози.

Доза, що вводиться		Необхідна кількість розчинника (мл)	Приблизна концентрація (мг/мл)
250 мг	Внутрішньом'язова ін'єкція	1	210
	Внутрішньовенна ін'єкція	2,5	90

500 мг	Внутрішньовенна ін'єкція	1,5	260
	Внутрішньом'язова ін'єкція	5	90
1 г	Внутрішньовенна ін'єкція	3	260
	Внутрішньом'язова ін'єкція	10	90
	Внутрішньовенна інфузія	50*	20
2 г	Внутрішньовенна ін'єкція:	10	170
	Внутрішньовенна інфузія	50*	40

\* Додавати слід двоетапним способом.

Колір розчину варіює від світло-жовтого до бурштинового, залежно від концентрації, виду та умов зберігання розчинника. Якщо виконані рекомендації, зміна кольору розчину не має згубного впливу на ефективність препарату. Для приготування розчинів для внутрішньовенних інфузій з концентрацією цефтазидиму від 1 мг/мл до 40 мг/мл застосовувати:

- 9 мг/мл (0,9 %), розчин натрію хлориду для ін'єкцій;
- М/6 розчин натрію лактату для ін'єкцій;
- складний розчин натрію лактату для ін'єкцій (розчин Хартмана);
- 5 % розчин глюкози для ін'єкцій;
- 0,225 % розчин натрію хлориду з 5 % розчином глюкози для ін'єкцій;
- 0,45 % розчин натрію хлориду з 5 % розчином глюкози для ін'єкцій;
- 0,9 % розчин натрію хлориду з 5 % розчином глюкози для ін'єкцій;
- 0,18 % розчин натрію хлориду з 4 % розчином глюкози для ін'єкцій;
- 10 % розчин глюкози для ін'єкцій;
- 10 % розчин декстрину 40 у 0,9 % розчині натрію хлориду для ін'єкцій;
- 10 % розчин декстрину 40 у 5 % розчині натрію хлориду для ін'єкцій;
- 6 % розчин декстрину 70 у 0,9 % розчині натрію хлориду;
- 6 % розчин декстрину 70 у 5 % розчині натрію хлориду для ін'єкцій.

Цефтазидим у концентраціях у межах 0,05 мг і 0,25 мг/мл відповідає розчину для перитонеального діалізу (лактатному).

Цефтазидим для внутрішньом'язового введення ін'єкцій можна розчиняти у 0,5 % або 1 % лідокаїну гідрохлориду. У цьому випадку необхідно врахувати інформацію з безпеки лідокаїну.

Розчин 500 мг цефтазидиму у 1,5 л води для ін'єкцій можна додавати у розчин метронідазолу (500 мг у 100 мл) і при цьому обидва препарати зберігають свою активність.

#### Приготування розчину для внутрішньом'язової або внутрішньовенної болюсної ін'єкції:

1. слід пробити голкою пробку і ввести у флакон певний об'єм розчинника. Понижений тиск у флаконі полегшує введення розчинника. Вивільнити голку зі шприцем з флакона;
2. вміст струшувати до розчинення: виділяється вуглекислий газ і протягом 1-2 хвилин утворюється прозорий розчин;
3. повернути флакон догори дном. При повністю введеному поршні шприца вставити голку у флакон. Набрати весь розчин у шприц, при цьому голка весь час повинна бути в розчині. На маленькі бульбашки вуглекислого газу можна не зважати.

Розчин можна вводити безпосередньо у вену або систему для внутрішньовенних інфузій, якщо пацієнт отримує розчини парентерально. Цефтазидим сумісний з відомими внутрішньовенними розчинами.

#### Приготування розчину для внутрішньовенних інфузій цефтазидиму у стандартному флаконі (установка на зразок mini-bag або бюретка)

Приготувати, використовуючи 50 мл (для флаконів 1 г або 2 г) розчинника, який додається у два етапи, як це описано нижче:

1. пробити голкою пробку і ввести 10 мл розчинника у флакон 1 г або 2 г;
2. вийняти голку шприца та струшувати флакон до отримання прозорого розчину;
3. не вводити іншу голку для видалення повітря, поки порошок не розчиниться. Потім ввести іншу голку у пробку для зменшення тиску у флаконі;
4. зібрати розчин у контейнері (система mini bag або burette), отримуючи об'єм не менш ніж 50 мл і вводити через внутрішньовенну інфузію протягом 15-30 хвилин.

*Примітка.* З метою збереження стерильності препарату не слід вводити іншу голку у пробку флакона для видалення повітря до моменту повного розчинення препарату. Невикористаний препарат або його залишки слід видалити відповідно до місцевих правил.

### ***Побічні реакції.***

*Інфекції і паразитарні інвазії:* кандидоз (включаючи вагініт та афтозний стоматит).

*Порушення з боку системи кровотворення і лімфатичної системи:* еозинофілія, тромбоцитоз, тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, лімфоцитом.

*Порушення з боку імунної системи:* анафілаксія (включаючи бронхоспазм та (або) артеріальна гіпотензія див. розділ «Особливості застосування»).

*Порушення з боку нервової системи:* головна біль, запаморочення, неврологічні розлади, парестезія.

*Порушення судин:* флебіт або тромбофлебіт при внутрішньовенному введенні.

*Порушення з боку шлунково-кишкового тракту:* діарея (див. розділ «Особливості застосування»), біль у животі, нудота, блювання, порушення смаку.

*Порушення з боку печінки і жовчних шляхів:* підвищення активності одного або більше печінкових ферментів, жовтяниця.

*Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини:* макулопапульозний висип або кропив'янка, свербіж, епідермальний токсичний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, поліморфна еритема, ангіоневротичний набряк.

*Порушення з боку нирок і сечовивідних шляхів:* транзиторне підвищення рівня креатинину та (або) сечовини, азоту сечовини у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, гостра ниркова недостатність.

*Загальні порушення і реакції у місці введення:* біль та (або) почервоніння у місці ін'єкції після внутрішньом'язового введення, лихоманка.

*Діагностичні дослідження:* позитивний тест Кумбса.

Повідомлялося також про випадки виникнення тремору, судом, моклонії, енцефалопатії або коми у пацієнтів з нирковою недостатністю, для яких доза цефтазидиму не була відповідно знижена.

### ***Передозування.***

Передозування препаратом може призвести до неврологічних ускладнень, включаючи енцефалопатію, судоми і кому.

Симптоми передозування можуть проявитися, коли дозування препарату не зменшено відповідним чином у пацієнтів з нирковою недостатністю (див. розділи «Особливості застосування»).

Концентрацію цефтазидиму у сироватці крові можна зменшити у процесі гемодіалізу та перитонеального діалізу.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

#### **Вагітність**

Дані про застосування цефтазидиму вагітним жінкам обмежені. Біотум слід призначати вагітним жінкам, якщо перевага від його використання переважає ризик.

#### **Грудне годування**

Цефтазидим у невеликих кількостях проникає у грудне молоко, тому його слід з обережністю призначати матерям, які годують груддю.

### ***Діти.***

Препарат можна застосовувати для лікування дітей, включаючи новонароджених. Безпека та ефективність застосування Біотуму у вигляді безперервної інфузії для дітей не встановлені. Кліренс креатиніну у дітей слід скоригувати відповідно до маси тіла.

### ***Особливості застосування.***

Які і при застосуванні будь-яких інших бета-лактамних антибіотиків, повідомлялося про виникнення серйозних та іноді летальних реакцій гіперчутливості. У випадку виникнення важкої реакції гіперчутливості слід негайно припинити застосування цефтазидиму і розпочати відповідне лікування цього стану.

Перед початком лікування слід зібрати детальний анамнез щодо гіперчутливості до цефтазидиму, до інших цефалоспоринів або до інших бета-лактамних препаратів. Рекомендується бути особливо обережним при введенні цефтазидиму пацієнтам, у яких відзначені алергічні реакції на інші бета-лактамні препарати.

Цефтазидим має обмежений спектр антибактеріальної дії. Він не придатний для застосування у якості монотерапії для лікування деяких типів інфекцій, якщо тільки патогена вже встановлено і відомо, що він сприйнятливий, або з високою імовірністю можна передбачити, що для лікування найбільш можливого (-их) патогена (-ів) підходить цефтазидим. Це застосовується, зокрема, коли розглядається питання про лікування пацієнтів з бактеріємією, при лікуванні бактеріального менінгіту, інфекцій шкіри і м'яких тканин та інфекцій кісток і суглобів. Цефтазидим може гідролізуватися під дією деяких бета-лактамаз розширеного спектра (ESBL). При виборі цефтазидиму для лікування слід враховувати дані про частоту розповсюдження мікроорганізмів, які продукують ESBL.

Майже для всіх антибіотиків, включаючи цефтазидим, повідомлялося про виникнення антибіотик-асоційованого коліту і псевдомембранозного коліту. У зв'язку з цим важливо розглядати можливість такого діагнозу у пацієнтів, які скаржаться на діарею під час або після застосування цефтазидиму (див. розділ «Побічні реакції»). Слід розглядати можливість припинення лікування цефтазидимом і проведення специфічного лікування, направлено на *Clostridium difficile*. Не слід призначати протидіарейні засоби. Супутня терапія цефалоспоринами у високих дозах і нефротоксичними лікарськими засобами, такими як аміноглікозиди або сильні діуретики (наприклад, фуросемід), може негативно впливати на функцію нирок. Цефтазидим виводиться нирками, тому слід зменшувати відповідно до ступеня ураження нирок.

Повідомлялося про випадки неврологічних ускладнень, коли доза не була відповідно зменшена. Тривалий прийом може призвести до надмірного підвищення кількості резистентних мікроорганізмів (наприклад, *Candida*, *Enterococcus spp.*), у цьому випадку може бути необхідним припинення лікування і проведення відповідних заходів. Суттєвим є проведення оцінки клінічного стану пацієнта.

Цефтазидим може не впливати на результати ферментативних тестів, на виявлення цукру у сечі, але можуть з'явитися невеликі зміни (хибно-позитивні) результатів дослідження при застосуванні методів, заснованих на відновленні міді (Бенедикта, Феллінга, Клінітест).

Цефтазидим не впливає на лужно-пікратний метод виявлення креатинину.

Приблизно у 5 % пацієнтів яких лікували цефтазидимом, спостерігався хибно-позитивний результат тесту Кумбса, може порушити результат аналізу на сумісність (перехресної проби) крові.

Біотум 1 г, містить 54 мг натрію в одному флаконі, це слід враховувати при застосуванні лікарського препарату пацієнтам, які контролюють вміст натрію у дієті.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Не проводилися дослідження, які стосуються впливу на здатність керувати транспортними засобами та обслуговувати механізми. Однак можуть спостерігатися небажані ефекти (наприклад, запаморочення), що може впливати на здатність до керування автотранспортом і роботу з механізмами.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Дослідження взаємодії проводилися тільки з пробенецидом і фуросемідом.

Застосування високих доз цефтазидиму у пацієнтів, які отримують одночасно нефротоксичні лікарські препарати, може потенціювати їх згубну дію на функцію нирок (див. розділ «Особливості застосування»). Хлорамфенікол *in vitro* є антагоністом цефтазидиму та інших цефалоспоринів. Клінічне значення цього явища не вивчено, але у випадку поєднаного застосування хлорамфеніколу і цефтазидиму слід враховувати можливість антагоністичної дії.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Механізм дії

Цефтазидим пригнічує синтез бактеріальної клітини після зв'язку з пеніцилінзв'язуючими білками (PBP). Це перериває біосинтез клітинної стінки (пептидоглікану), що призводить до лізису бактеріальної клітини та її загибелі.

#### Фармакокінетичні/фармакодинамічні параметри (PK/PD)

Для цефалоспоринів найбільш важливим фармакокінетичним/фармакодинамічним параметром, який викликає кореляцію з ефективністю *in vivo*, є процент інтервалу між прийомами, в якому концентрація незв'язаного (вільного) препарату є більш ніж мінімальна інгібуюча концентрація (MIC) цефтазидиму відносно до цільового виду бактерій (тобто %T>MIC).

#### Механізм резистентності

Стійкість бактерій до цефтазидиму може виникати шляхом одного або кількох механізмів резистентності:

- гідроліз завдяки бета-лактамазі; цефтазидим може бути ефективно гідролізован бета-лактамазами поширеного спектра (ESBL), включаючи тип SHV, а також ензими AmpC, які можуть бути індуковані або повністю відблоковані на етапі гена, у деяких видів аеробних грампозитивних бактерій;
- понижена спорідненість пеніцилінзв'язуючих білків до цефтазидиму;
- непроникність зовнішньої оболонки, що обмежує доступ цефтазидиму до пеніцилінзв'язуючих білків у грампозитивних бактерій;
- бактеріальний «насос», який видаляє препарат з клітини.

#### Граничні значення

Наступні граничні значення мінімальних інгібуючих концентрацій (MIC) були виявлені Європейським комітетом з тестування антимікробної чутливості (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility*).

#### *Testing (EUCAST)*

Бактерія	Граничні значення (мг/мл)		
	S	I	R
Enterobacteriaceae	≤1	2-4	>4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤81	—	>8
Граничні значення, не пов'язані з видами <sup>2</sup>	≤4	8	>8

S = чутливі, I = середні, R = резистентні.

<sup>1</sup>Граничні значення відносяться до лікування високими дозами (3 рази по 2 г).

<sup>2</sup>Граничні значення, не пов'язані з видами, були визначені на підставі даних PK/PD і не залежать від MIC видів бактерій. Ці значення винятково для використання по відношенню до видів, які не вказані у таблиці.

#### Мікробіологічна чутливість

Частота набутої резистентності обраних видів може змінюватися залежно від географічного положення та часу і необхідною може бути інформація про місцеву резистентність, особливо при лікуванні важких інфекцій. При необхідності слід звернутися до експертів, якщо місцева частота резистентності така, що застосування цефтазидиму може бути сумнівним, принаймні для лікування деяких видів інфекцій.

#### Зазвичай чутливі бактерії:

- грампозитивні аеробні бактерії: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*;
- грамнегативні аеробні бактерії: *Citrobacter koseri*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.*

#### Види, серед яких може з'явитися проблема набутої стійкості:

- грамнегативні аеробні бактерії: *Acinetobacter baumannii* + *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.*, *Morganella morganii*

- граммпозитивні аеробні бактерії: *Staphylococcus aureus* *Streptococcus pneumoniae*;
- граммпозитивні анаеробні бактерії: *Clostridium perfringens* *Peptococcus* spp. *Peptostreptococcus* spp;
- грамнегативні анаеробні бактерії *Fusobacterium* spp.

#### Мікроорганізми з видовою стійкістю:

- граммпозитивні аеробні бактерії: *Enterococcus* spp., включаючи *Enterococcus faecalis* та *Enterococcus faecium*, *Listeria* spp;
- граммпозитивні анаеробні бактерії *Clostridium difficile*;
- грамнегативні анаеробні бактерії *Bacteroides* spp. (багато штамів *Bacteroides fragilis* є резистентними);
- інші *Chlamydia* spp. *Mycoplasma* spp. *Legionella* spp., *S. aureus* метицилінрезистентний – рахується, що має слабку видову стійкість до цефтазидиму. Усі метицилінрезистентні штами *S. aureus* є стійкими до цефтазидиму. *S. pneumoniae*, який має середню чутливість до пеніциліну, може проявляти принаймні понижену чутливість до цефтазидиму.

#### *Фармакокінетика.*

##### Всмоктування

Після болюсного внутрішньом'язового введення 500 мг або 1 г максимальна концентрація у плазмі досягається швидко і становить відповідно 18 мг/л або 37 мг/л. Після 5 хвилин з моменту введення разової дози 500 мг, 1 г або 2 г, концентрація у плазмі становить відповідно 46 мг/л, 87 мг/л та 170 мг/л. Кінетика цефтазидиму є лінійною у діапазоні разових доз від 0,5 г до 2 г при внутрішньом'язовому або внутрішньовенному введенні.

##### Розповсюдження

Зв'язування цефтазидиму з білками плазми є слабким і становить приблизно 10 %. Концентрація цефтазидиму вища, ніж МІС – мінімальна концентрація, які інгібує ріст патогенних мікроорганізмів, відзначається у кістках, серці, жовчі, мокротинні, скловидному тілі, синовіальній, перитонеальній і плевральній рідині.

Цефтазидим легко проникає через плацентарний бар'єр і грудне молоко. Проникнення у спинномозкову рідину через непошкоджений гематоенцефалітичний бар'єр є слабким, виявляються низькі концентрації цефтазидиму у спинномозковій рідині, якщо не відзначається стан запалення. Однак, якщо відзначається менінгіт, у спинномозковій рідині концентрація сягає значень 4 до 20 мг/л або більше.

##### Біотрансформація

Цефтазидим не біотрансформується.

##### Виведення

Після парентерального введення концентрація у плазмі зменшується, і період напівелімінації становить приблизно 2 години.

Цефтазидим виводиться у незмінному вигляді з сечею шляхом гломерулярної фільтрації; до 80-90 % дози препарату виводиться протягом 24 годин. З жовчю виводиться менше 1 % препарату.

#### Особливі групи пацієнтів

##### *Ниркова недостатність*

У пацієнтів з порушеною функцією нирок виведення цефтазидиму зменшується, тому дозу слід зменшити (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

##### *Печінкова недостатність*

Наявність незначної або помірної дисфункції печінки не впливало на фармакокінетику цефтазидиму в осіб, яким внутрішньовенно вводили 2 г кожні 8 годин впродовж 5 днів, тобто функція нирок не погіршувалася (див. «Спосіб застосування та дози»).

##### *Особи літнього віку*

Зниження кліренсу, яке спостерігалось у пацієнтів літнього віку, у першу чергу зумовлене віковим зниженням ниркового кліренсу цефтазидиму. Середній період напіввиведення після однократного або семиденного введення 2 рази на добу 2 г у вигляді в/в болюсної ін'єкції варіювало у пацієнтів літнього віку від 80 років і старше від 3,5 до 4 годин.

##### *Діти*

Період напіввиведення цефтазидиму у дозах 25-30 мг/кг у новонароджених, вчасно народжених та передчасно, збільшений до 4,5-7,5 години. Однак, до 2 місяців життя період напіввиведення відповідає значенням, як у дорослих.



**Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** білого або майже білого кольору порошок.

**Несумісність.**

Цефтазидим несумісний у розчинах з ванкоміцином (випадає осад), а також з аміноглікозидами. Не слід змішувати цефтазидим з аміноглікозидами або ванкоміцином в одному шприці або інфузійній системі. Цефтазидим нестабільний у розчині натрію гідрокарбонату, тому його не слід використовувати у якості розчинника.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Захищати від світла.

Готовий розчин зберігати протягом 24 годин у холодильнику при температурі 2 - 8 °С.

Зберігати в місці, недоступному та захищеному від дітей.

**Упаковка.**

Скляний флакон, закупорений гумовою пробкою з алюмінієвим ковпачком (або алюмінієвим ковпачком з червоною пластиковою голівкою), упакований у картонну коробку.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Фармацевтичний Завод «Польфарма» С.А., Польща/Pharmaceutical Works «Polpharma» S.A., Poland.

**Місцезнаходження.**

м.Духниця вул. Ожаровська, 28/30, 05-850 Ожаров Мазовецький, Польща / Duchnice, 28/30 Ozarowska str., 05-850 Ozarow Mazowiecki, Poland.