

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ЗАЦЕФ**  
**(ZACEB)**

**Назва:**

*Активна речовина:* цефтазидим;

Каждий пакет містить 1 г цефтазидиму (у вигляді цефтазидиму пентагідрату стерильного у перерахунок на 100 % сухий цефтазидим);

*Додаткові речовини:* натрію карбонат.

**Фармацевтична форма.**

Порошок для розчину для ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші бета-лактамні антибіотики. Цефалоспорины III покоління. Цефтазидим.

АТС J01D D02.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Цефтазидим призначений для лікування моно- та змішаних інфекцій, спричинених чутливими до нього мікроорганізмами:

тяжкі інфекції: сепсис, бактеріємія, перитоніт, менінгіт;

інфекції у пацієнтів зі зниженим імунітетом, у пацієнтів відділень інтенсивної терапії, наприклад з інфікованими опіками;

інфекції дихальних шляхів, включаючи інфекції легенів у пацієнтів з муковісцидозом;

інфекції ЛОР-органів;

інфекції сечовивідних шляхів;

інфекції шкіри та м'яких тканин;

інфекції шлунково-кишкового тракту, жовчних шляхів і черевної порожнини;

інфекції кісток і суглобів;

інфекції, пов'язані з гемо- та перитонеальним діалізом і неперервним амбулаторним перитонеальним діалізом.

Філактика: інфекції при оперативних втручаннях на передміхуровій залозі (трансуретральна простатектомія).

**Противопоказання.**

Підвищена чутливість до  $\beta$ -лактамних антибіотиків.

Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків.

Підвищена чутливість до цефтазидиму пентагідрату або до компонентів препарату.

**Спосіб застосування та дози.**

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

*Дослідження:*

Ефективна доза для дорослих становить від 1 г до 6 г за 2-3 введення шляхом внутрішньовенної або внутрішньом'язової ін'єкції.

Лікування інфекцій сечостатевої системи і менш тяжкі інфекції: 500 мг кожні 12 годин.

Лікування тяжких інфекцій: 1 г кожні 8 годин або 2 г кожні 12 годин.

тяжкі інфекції, особливо у пацієнтів з імунодефіцитом, нейтропенією: 2 г кожні 8 або 12 годин, або 3 г кожні 12 годин.

Муковісцидоз у поєднанні з синьогнійною інфекцією легенів: від 100 до 150 мг/кг на добу за 2-3 введення.

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

Профілактика при оперативних втручаннях на передміхуровій залозі: слід ввести 1 г під час індукції в анестезію. Другу дозу вводити у момент видалення катетера з уретри.

Віком від 2 місяців.

100 мг/кг на добу за 2-3 прийоми. Дітям з імунодефіцитом, муковісцидозом чи менінгітом рекомендується вводити дози до 150 мг/кг/добу (максимально 6 г на добу) за 3 введення.

Лікування препаратом слід продовжувати протягом ще як мінімум 48-72 години після зникнення клінічних симптомів захворювання та/або за результатами бактеріологічного аналізу, але при тривалому перебігу інфекційних захворювань можлива триваліша терапія.

Віком до 2 місяців.

100 мг/кг/добу за 2 прийоми. У новонароджених період напіввиведення цефтазидиму із сироватки крові може бути у 3-4 рази довший, ніж у дорослих.

Пацієнти літнього віку.

Застережуючи зниження кліренсу цефтазидиму, для цих пацієнтів добова доза не повинна перевищувати 3 г, особливо для пацієнтів віком від 80 років.

Зниження функції нирок.

Цефтазидим виводиться нирками у незміненому вигляді, тому для цієї групи пацієнтів дозу слід скоротити.

Добова доза повинна становити 1 г. Визначення підтримуючої дози має базуватися на функції гломерулярної фільтрації.

#### Рекомендовані підтримуючі дози цефтазидиму при нирковій недостатності

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

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

Для визначення значення кліренсу креатиніну слід скоригувувати відповідно до площі поверхні тіла або маси тіла.

Гемодіаліз.

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

Після кожного сеансу гемодіалізу слід вводити підтримуючу рекомендовану дозу цефтазидиму (див. вище таблицю).

Перитонеальний діаліз.

цефтазидим можна застосовувати при перитонеальному діалізі та при тривалому амбулаторному перитонеальному діалізі у звичному режимі.

При внутрішньовенному застосуванні цефтазидим можна включати до діалітичної рідини (зазвичай 125 до 250 мг на 2 л діалітичної рідини).

Для пацієнтів з нирковою недостатністю, яким проводиться тривалий артеріовенозний гемодіаліз або високошвидкісна гемофільтрація, рекомендована доза становить 1 г на добу у вигляді однієї або декількох кратних доз або за кілька прийомів. Для низькошвидкісної гемофільтрації слід застосовувати дозу, як і 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 гемофільтрація*

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

**Примітка.** 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

**Примітка.** Підтримуючу дозу слід вводити кожні 12 годин.

дення.

Цефтазидим вводиться внутрішньовенно або шляхом глибокої внутрішньом'язової ін'єкції.

Рекомендованими ділянками для внутрішньом'язового введення є верхній зовнішній квадрант великого сідничного м'яза або латеральна частина стегна.

Для внутрішньовенного застосування цефтазидиму можна вводити безпосередньо у вену або в систему для внутрішньовенних інфузій, якщо пацієнт отримує рідини парентерально.

*Інструкція для приготування.*

Доза, що вводиться		Необхідна кількість розчинника (мл)	Приблизна концентрація (мг/мл)
1 г	Внутрішньом'язово	3	260
	Внутрішньовенний болус	10	90
	Внутрішньовенна інфузія	50*	20

**Примітка.** Розчинення слід проводити в два етапи (див. текст).

Розчин сумісний з більшістю широко застосовуваних розчинів для внутрішньовенного введення. Як не слід застосовувати як розчинник натрію бікарбонат для ін'єкцій (див. «Несумісність»). Колір розчину варіює від світло-жовтого до бурштинового залежно від концентрації, розчинника та способу зберігання. При дотриманні рекомендацій дія препарату не залежить від варіацій його контролювання.

Цефтазидим у концентраціях від 1 мг/мл до 40 мг/мл сумісний з такими розчинами: 0,9 % розчин натрію хлориду; розчин Гартмана; 5 % розчин глюкози; 0,225 % розчин натрію хлориду у 5 % розчині глюкози; 0,45 % розчин натрію хлориду у 5 % розчині глюкози; 0,9 % розчин натрію хлориду у 5 % розчині глюкози; 0,18 % розчин натрію хлориду у 4 % розчині глюкози; 10 % розчин глюкози; 10 % розчин декстрану 40 у 0,9 % розчині натрію хлориду; 10 % розчин декстрану 40 у 5 % розчині глюкози; 6 % розчин декстрану 70 у 0,9 % розчині натрію хлориду; 6 % розчин декстрану 70 у 5 % розчині глюкози.

Цефтазидим у концентраціях від 0,05 мг/мл до 0,25 мг/мл сумісний з рідиною для перитонеального діалізу (лактатом).

Цефтазидим для внутрішньом'язового введення розчиняти у 0,5 % або 1 % розчині лідокаїну.

Сумісність обох препаратів зберігається при змішуванні цефтазидиму у дозі 4 мг/мл з такими розчинами: гідрокортизон (гідрокортизону натрію фосфат) 1 мг/мл у 0,9 % розчині натрію хлориду або 0,5 % розчині глюкози; цефуроксим (цефуроксим натрію) 3 мг/мл у 0,9 % розчині натрію хлориду; клоксацилін (клоксацилін натрію) 4 мг/мл у 0,9 % розчині натрію хлориду; стрептоцилін 10 МО/мл або 5 МО/мл у 0,9 % розчині натрію хлориду; калію хлорид 10 мекв/л або 10 мекв/л у 0,9 % розчині натрію хлориду.

**Підготовка розчинів для внутрішньом'язової або внутрішньовенної болюсної ін'єкції.**

Витягнути голку шприца через кришку флакона і ввести рекомендований об'єм розчинника.

Витягнути голку шприца та струшувати флакон до отримання прозорого розчину.

Вернути флакон. При повністю введеному поршні шприца вставити голку у флакон. Витягти голку шприца у розчин у шприц, при цьому голка весь час повинна знаходитись у розчині.

**Підготовка розчинів для внутрішньовенної інфузії.**

Витягнути голку шприца через кришку флакона і ввести 10 мл розчинника.

Витягнути голку шприца та струшувати флакон до отримання прозорого розчину.

Витягнути розчин додати до флакона більшого об'єму. Загальний об'єм інфузійного розчину повинен становити 50 мл.

**Примітка.** Щоб забезпечити стерильність препарату, дуже важливо не вставляти голку для інфузії через кришку до розчинення препарату.

### **Побічні реакції.**

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

**Імуногенна та лімфатична системи:** еозинофілія, тромбоцитоз, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, лімфоцитоз, гемолітична та апластична анемії, агранулоцитоз, геморагії.

**Серцево-судинна система:** анафілаксія (включаючи бронхоспазм/або артеріальну гіпотензію).

**Центральна нервова система:** запаморочення, головний біль, парестезії. Повідомлялося про випадки неврологічних ускладнень, таких як тремор, міоклонія, судоми, енцефалопатія та кома у пацієнтів з нирковою недостатністю, для яких доза цефтазидиму не була відповідно знижена.

**Кровоносна система:** флебіт або тромбоз/флебіт в місці введення препарату.

**Шлунково-кишковий тракт:** діарея, нудота, блювання, біль у животі, коліт (в т.ч. псевдомембранозний коліт), порушення смаку.

**Печінково-жовтячна система:** транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів (АлАТ, АсАТ, ГГТ, ГГТ, лужна фосфатаза), жовтяниця.

**Скірна та підшкірна клітковина:** макулопапульозні висипання, кропив'янка, медикаментозна кропив'янка, свербіж, ангіоневротичний набряк, поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, еритематозний епідермальний некроліз.

**Ниркова система:** інтерстиціальний нефрит, гостра ниркова недостатність.

**Алергічні реакції і порушення в місці введення:** біль та/або запалення в місці внутрішньом'язової ін'єкції.

**Психічні розлади:** сплутаність свідомості, галюцинації.

**Лабораторні показники:** позитивний тест Кумбса (спостерігається приблизно у 5 % пацієнтів, що може впливати на визначення групи крові). Як і при застосуванні інших цефалоспоринів, іноді може початися транзиторне підвищення рівня сечовини, азоту сечовини та/або креатиніну у плазмі крові.

#### **Передозування.**

**Симптоми:** можливі неврологічні ускладнення, такі як енцефалопатія, судоми і кома.

Концентрацію цефтазидиму в сироватці крові можна зменшити шляхом гемодіалізу або перитонеального діалізу.

**Лікування:** симптоматичне.

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

За відсутності експериментальних даних щодо ембріотоксичної та тератогенної дії цефтазидиму немає, але його не слід призначати з обережністю жінкам під час перших місяців вагітності.

Цефтазидим у невеликих кількостях проникає у грудне молоко, тому при необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

#### **Діти.**

Препарат можна застосовувати дітям. З обережністю слід застосовувати препарат для лікування новонароджених дітей.

#### **Чутливості застосування.**

На початку лікування потрібно встановити наявність у пацієнта в анамнезі реакцій чутливості до цефтазидиму, цефалоспоринів, пеніцилінів або інших ліків.

З особливою обережністю слід призначати цефтазидим пацієнтам, у яких в анамнезі була алергічна реакція на пеніциліни або інші бета-лактамі антибіотики. У випадку виникнення алергічної реакції необхідно негайно припинити застосування препарату. Тяжкі реакції чутливості можуть вимагати застосування адреналіну, антигістамінних препаратів, глюкокортикоїдів та інших засобів невідкладної допомоги.

Під час лікування високими дозами цефалоспоринів і нефротоксичними препаратами, такими як осмітицикліди або високоактивні діуретики (наприклад, фуросемід), може несприятливо впливати на функцію нирок. При дотриманні рекомендованого дозування це явище несприятливо рідко трапляється. Немає даних щодо несприятливого впливу цефтазидиму на функцію нирок у найвищих терапевтичних дозах.

Цефтазидим виводиться нирками, тому дозу слід зменшувати залежно від ступеня ураження нирок. Як і при застосуванні інших антибіотиків широкого спектра дії, тривале лікування Зацефом може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів (наприклад *Enterococci*); у такому випадку слід припинити застосування препарату та вжити інші необхідні заходи. Дуже важливо постійно контролювати стан хворого.

При застосуванні інших цефалоспоринів і пеніцилінів, деякі раніше чутливі штами *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Proteus spp.* та *Serratia spp.* можуть стати резистентними під час лікування цефтазидимом. У таких випадках слід періодично виконувати дослідження чутливості.

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

і враховувати можливість виникнення у деяких пацієнтів запаморочення, судом, тому під час вання необхідно дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом або роботі з ими потенційно небезпечними механізмами, що потребують підвищеної концентрації уваги і дкості психомоторних реакцій.

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

**ротоксичні препарати:** сумісне лікування високими дозами цефалоспоринів і ротоксичних лікарських засобів, таких як *аміноглікозиди* або *сильнодіючі діуретики* (приклад, *фуросемід*) може негативно вплинути на функцію нирок. При потребі комбінованого вання слід контролювати функцію нирок протягом усього курсу терапії (також див. розділ «сумісність»).

**рамфенікол *in vitro*** є антагоністом цефтазидиму та інших цефалоспоринів. Клінічне значення го явища невідоме, проте, якщо пропонується одночасне застосування Зацефу з **рамфеніколом**, слід враховувати можливість антагонізму.

**арини** – при одночасному застосуванні можливе підвищення їх антикоагулянтного ефекту.

Інші антибіотики, цефтазидим може вплинути на флору кишечника, що призводить до кнення реабсорбції естрогенів та ефективності комбінованих *жоральних контрацептивів*. Таким ом, рекомендується застосовувати альтернативні негормональні методи контрацепції.

**бенецид** – уповільнюється екскреція цефтазидиму, що сприяє його кумуляції, тривалому ищенню концентрації препарату в крові.

**цина проти тифу** – застосування антибактеріальних препаратів слід уникати за три дні до та я пероральної вакцини від черевного тифу.

тазидим не впливає на результати визначення глюкозурії ензимними методами, проте ачний вплив на результати аналізу може спостерігатися при застосуванні методів овлення міді (Бенедикта, Фелінга, Клінітест).

тазидим не впливає на лужно-пікратний метод визначення креатиніну.

### **макологічні властивості.**

#### **макодинаміка.**

тазидим – бактерицидний цефалоспориновий антибіотик, механізм дії якого пов'язаний з ушенням синтезу стінок бактеріальної клітини. Має високу активність відносно широкого стра грампозитивних і грамнегативних бактерій, включаючи штами, резистентні до аміцину та до інших аміноглікозидів. Дуже стійкий до дії більшості β-лактамаз, що дукуються як грампозитивними, так і грамнегативними мікроорганізмами. Цефтазидим ляє високу активність *in vitro* та діє у межах вузького діапазону МІК (мінімальна інгібуюча центрація) проти більшості збудників інфекцій.

тазидим виявляє активність проти таких мікроорганізмів:

мнегативні:

*Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas spp.* (включаючи *Ps. pseudomallei*), *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* (включаючи *Klebsiella pneumoniae*), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella ganii* (*Proteus morganii*), *Proteus rettgeri*, *Providencia spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus influenzae* (включаючи ампіцилінрезистентні штами), *Haemophilus parainfluenzae* (включаючи іцилінрезистентні штами);

мпозитивні:

*Staphylococcus aureus* (штами, чутливі до метициліну), *Staphylococcus epidermidis* (штами, чутливі етициліну), *Micrococcus spp.*, *Streptococcus pyogenes* (β-гемолітичні стрептококи групи А), *Streptococcus* групи В (*Strept. agalacticae*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus spp.* (виключаючи *Streptococcus faecalis*);

еробні:

*Peptostreptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Clostridium ringerens*, *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.* (багато штамів *Bacteroides fragilis* резистентні).

цефтазидим не діє *in vitro* проти резистентних до метициліну стафілококів, *Streptococcus faecalis* і деяких інших ентерококів *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter spp.* та *Clostridium difficile*.

**макокінетика.**

У пацієнтів після внутрішньом'язової ін'єкції 500 мг та 1 г цефтазидиму швидко досягаються певні пікові концентрації 18 мг/л і 37 мг/л відповідно. Через п'ять хвилин після внутрішньовенного болюсного введення 500 мг, 1 г або 2 г цефтазидиму у сироватці крові досягаються концентрації в середньому 46, 87 або 170 мг/л відповідно. Терапевтично ефективні концентрації залишаються в сироватці крові навіть через 8-12 годин після внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення. Зв'язування з білками плазми крові становить приблизно 10 %. Концентрація цефтазидиму, що перевищує МІК для більшості розповсюджених патогенних мікроорганізмів, досягається у таких тканинах і середовищах як: кістки, серце, жовч, мокротиння, внутрішньоочна, синовіальна, плевральна та перитонеальна рідини. Цефтазидим швидко проникає крізь плаценту та екскретується у грудне молоко. Препарат погано проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, при відсутності запалення концентрація препарату у спинномозковій рідині мала. Однак при запаленні мозкових оболонок концентрація цефтазидиму у ЦНС становить 0,1-0,2 мг/л і вище, що відповідає рівню його терапевтичної концентрації.

Цефтазидим не метаболізується в організмі. Після парентерального введення досягається висока концентрація цефтазидиму в сироватці крові. Період напіввиведення становить приблизно 2 години. Препарат виводиться у незміненому вигляді, в активній формі з сечею шляхом гломерулярної фільтрації; приблизно 80-90 % дози – протягом 24 годин. У пацієнтів з порушенням функції нирок елімінація цефтазидиму знижується, тому дозу слід зменшувати. Лише 1 % препарату виводиться з жовчю, що значно обмежує кількість препарату, яка потрапляє у кишечник.

**фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** кристалічний порошок білого або білого з кремуватим відтінком кольору.

**вмісність.**

Цефтазидим менш стабільний у розчині *натрію бікарбонату* для ін'єкцій, ніж в інших розчинах при внутрішньовенному введенні, тому він не рекомендується як розчинник.

Цефтазидим та *аміноглікозиди* не слід змішувати в одній інфузійній системі або шприці.

Уникайте утворення осаду, якщо до розчину цефтазидиму додати *ванкомицин*. Тому

рекомендується промивати інфузійні системи та внутрішньовенні катетери між застосуванням цих препаратів.

Цефтазидим не можна змішувати в одній ємкості з іншими антибіотиками.

**Термін придатності** 2 роки.

**Умови зберігання.** В оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Розчин зберігає стабільність при температурі 25 °C протягом 10 годин, при температурі не вище 18 °C – 24 години, при температурі до 4 °C – 7 днів.

З мікробіологічної точки зору готовий до застосування препарат необхідно використати негайно.

У випадку, коли це неможливо, допускається зберігання препарату не довше 24 годин при температурі до 8 °C.

**Форми випуску.** По 1 г у флаконі. По 1 флакону; по 1 флакону в пачці; по 5 флаконів у касеті, 1 касета в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**обник.** Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-мацевтичний завод».

**цезнаходження.** Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.