

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЄВРОЗИДИМ
(EUROZIDIME)

Склад:

діюча речовина: ceftazidime

1 флакон містить цефтазидиму пентагідрату, що еквівалентно 1 г цефтазидиму;

допоміжні речовини: натрію карбонат.

Лікарська форма.

Порошок для приготування розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Цефалоспорины.

Код АТС J01D D02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:

- інфекції дихальних шляхів (у тому числі пневмонія у хворих на муковісцидоз);
- інфекції у хворих зі зниженим імунітетом;
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- інфекції ЛОР-органів;
- інфекції сечовивідних шляхів
- бактеріємія, септицемія;
- інфекції кісток та суглобів
- інфекції шлунково-кишкового тракту, жовчовивідних шляхів черевної порожнини;
- інфекції, пов'язані з гемо- та перитонеальним діалізом і неперервним амбулаторним перитонеальним діалізом.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату або цефалоспоринів, пеніцилінів та інших β-лактамних антибіотиків, І триместр вагітності, період годування груддю.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначений для парентерального введення. Перед введенням рекомендується провести шкірну пробу на переносимість. Дозу препарату встановлюють індивідуально залежно від ступеня тяжкості захворювання, віку пацієнта, локалізації інфекції, функції нирок і чутливості збудника.

Розчин препарату вводять внутрішньовенно (безпосередньо у вену або в трубку інфузійної системи) або глибоко внутрішньом'язово в ділянку верхнього зовнішнього квадранта великого сідничного м'яза або в ділянку латеральної частини стегна.

Дорослим призначають 1-6 г препарату на добу. Кратність введення – 2-3 рази на добу. Максимальна добова доза препарату становить 6 г. При тяжких захворюваннях, особливо у пацієнтів зі зниженим імунітетом (у тому числі у хворих з нейтропенією) застосовують по 2 г кожні 8 або 12 годин або по 3 г кожні 12 годин; при інфекціях сечовивідних шляхів призначають 0,5 г кожні 12 годин; при інфекціях дихальних шляхів, спричинених псевдомонадами та при муковісцидозі рекомендована доза становить 100-150 мг/кг маси тіла/добу за 3 прийоми; для профілактики інфекційних ускладнень при операціях на передміхуровій залозі препарат вводять у дозі 1 г під час індукції в анестезію, наступну дозу вводять при видаленні катетера. При більшості інших інфекцій ефективна доза препарату становить 1 г кожні 8 годин або 2 г кожні 12 годин.

Тривалість лікування становить від 4 до 14 днів. Лікування слід продовжувати не менше 48 годин після покращання стану хворого.

Новонародженим і дітям віком до 2 місяців рекомендована доза становить 25-50 мг/кг маси тіла на добу. Кількість введень – 2 рази на добу.

Дітям старше 2 місяців препарат призначають у дозі 30-100 мг/кг маси тіла на добу. Кількість введень – 2-3 рази на добу. Дітям з імунодефіцитом, муковісцидозом або менінгітом призначають до 150 мг/кг маси тіла на добу за 3 прийоми (максимальна добова доза – 6 г).

Для пацієнтів літнього віку, особливо для пацієнтів старше 80 років, рекомендована доза препарату становить не більше 3 г на добу.

Режим дозування для пацієнтів з порушенням функції нирок встановлюють залежно від значень кліренсу креатиніну. Початкова доза препарату становить 1 г.

Підтримуючі дози цефтазидиму при нирковій недостатності представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Кліренс креатиніну (мл /хв)	Концентрація креатиніну в сироватці, мкмоль/л (мг/дл)	Рекомендовані разові дози цефтазидиму
> 50	< 150 (< 1,7)	Стандартні дози
50-31	150-200 (1,7-2,3)	1 г кожні 12 годин
30-16	200-350 (2,3-4)	1 г кожні 24 години
15-6	350-500 (4-5,6)	0,5 г кожні 24 години
< 5	> 500 (> 5,6)	0,5 г кожні 48 годин

Пацієнтам з тяжкими інфекціями можна збільшити разову дозу на 50 % або збільшити кількість уведень препарату. У цьому випадку потрібно контролювати рівень цефтазидиму в сироватці крові; концентрація цефтазидиму при цьому не повинна перевищувати 40 мг/л.

Після кожного сеансу гемодіалізу вводять підтримуючі дози препарату згідно з таблицею 1. При перитонеальному діалізі, крім внутрішньовенного введення, цефтазидим можна включати в діалітичний розчин (від 125 до 250 мг на 2 л діалітичного розчину). Для дорослих з нирковою недостатністю, які перебувають на безперервному гемодіалізі з використанням артеріо-венозного шунта, та для пацієнтів, які знаходяться на гемофільтрації високої швидкості у відділенні інтенсивної терапії, рекомендована доза становить 1 г на добу щоденно (за один або декілька прийомів). Для пацієнтів, які знаходяться на гемофільтрації низької швидкості, призначають рекомендовані дози при порушенні функції нирок. Для пацієнтів, яким проводиться веновенозна гемофільтрація та веновенозний гемодіаліз рекомендації з дозування наведені у таблицях 2 і 3.

Таблиця 2

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

* Підтримуючу дозу слідуводити кожні 12 годин.

Таблиця 3

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)*	
	1,0 л/год	2,0 л/год

	Швидкість ультрафільтрації (л/год)			Швидкість ультрафільтрації (л/год)		
	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

* Підтримуючу дозу слідуводити кожні 12 годин.

Правила приготування розчину для парентерального введення.

Розчин готують безпосередньо перед введенням. Для приготування розчину використовують 0,9 % розчин натрію хлориду, 5 % розчин глюкози, стерильну воду для ін'єкції. Об'єм розчинника, необхідний для приготування розчину для парентерального введення, залежить від кількості препарату у флаконі (див. табл. 4).

Таблиця 4

Кількість цефтазидиму у флаконі	Спосіб введення	Об'єм розчинника	Приблизна концентрація (мг/мл)
1 г	Внутрішньом'язово	3 мл	260
	Внутрішньовенно струминно	10 мл	90
	Внутрішньовенно у вигляді інфузії	50 мл	20

Для внутрішньом'язового введення вміст флакона 1 г розчиняють в 3 мл стерильної води для ін'єкцій. Після отримання прозорого розчину за необхідності можна додатково розвести у 2 мл 0,5 % або 1 % розчину лідокаїну. У випадку застосування лідокаїну слід провести шкірну пробу на переносимість місцевих анестетиків. Для внутрішньовенного струминного введення вміст флакона 1 г розчиняють у 10 мл води для ін'єкцій. Розчин вводять повільно протягом 3-5 хв.

Для внутрішньовенного краплинного введення 1 г препарату попередньо розчиняють у 10 мл води для ін'єкцій. Отриманий розчин додатково розводять до 50 мл 5 % розчином глюкози або ізотонічним розчином натрію хлориду. Внутрішньовенну інфузію проводять щонайменше протягом 30 хв.

Цефтазидим у формі порошку міститься у флаконі під пониженим тиском. При розчиненні препарату виділяється двоокис вуглецю (у вигляді невеликих бульбашок) і тиск у флаконі підвищується. Тому з метою полегшення використання рекомендується дотримуватися такого методу виготовлення розчину для внутрішньом'язового або внутрішньовенного болюсного введення:

- 1) проколоти голкою шприца кришку флакона та ввести рекомендовану кількість розчинника
- 2) вийняти голку шприца та обережно збовтувати флакон протягом 1-2 хв, щоб утворився прозорий розчин ;
- 3) перевернути флакон. При повністю введеному поршні шприца вставити голку в кришку флакона так, щоб вона повністю занурилась у розчин, та набрати весь розчин у шприц (голка повинна бути занурена у розчині).

Після розчинення отриманий розчин може мати колір від світло-жовтого до темно-жовтого. Це залежить від умов зберігання препарату, його концентрації та виду розчинника. При цьому слід пам'ятати, що якщо умови розведення дотримані, то зміна кольору розчину не позначиться на його антибактеріальній активності.

Побічні реакції.

З боку травної системи: діарея, нудота, блювання, болі в животі; підвищення активності трансаміназ; рідко – стоматит, коліт, ентероколіт. Як і при застосуванні інших цефалоспоринів, коліт може бути спричинений *Clostridium difficile* і може виявлятися у вигляді псевдомембранозного коліту.

Гепатобіліарні реакції: транзиторне підвищення рівня одного або декількох печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТ, лужна фосфатаза); дуже рідко – жовтяниця.

З боку системи кровотворення: еозинofilія, тромбоцитоз; рідко – лейкопенія, нейтропенія, гранулоцитопенія, гемолітична анемія, тромбоцитопенія.

Алергічні реакції: алергічний дерматит, кропив'янка, мультиформна еритема, пропасниця, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, анафілактичний шок.

З боку центральної нервової системи: головний біль, запаморочення, порушення смаку, парестезії; у пацієнтів з нирковою недостатністю при неправильному підборі дози – тремор, судоми, енцефалопатія, кома.

З боку сечовидільної системи: олігурія, підвищення вмісту креатиніну та/або сечовини в сироватці крові, ниркова недостатність.

Місцеві реакції: флебіт і тромбофлебіт при внутрішньовенному введенні, болючість при внутрішньом'язовому введенні.

Лабораторні показники: хибнопозитивна реакція Кумбса, транзиторне підвищення рівня сечовини крові, азоту сечовини в крові та/або креатиніну в сироватці.

Приблизно у 5 % пацієнтів спостерігається позитивна реакція Кумбса, що може впливати на визначення групи крові.

Інші: рідко – кандидози, у т. ч. слизової оболонки піхви, афтозний стоматит.

Передозування.

Симптоми: головний біль, запаморочення, парестезії, у тяжких випадках – генералізовані судоми, енцефалопатія, кома.

Лікування: симптоматична та підтримуюча терапія. При розвитку судом – антиконвульсанти. При розвитку реакцій гіперчутливості показано застосування адреналіну, гідрокортизону, антигістамінних препаратів і вжиття інших негайних заходів. Концентрація Цефтазидиму в сироватці крові може бути знижена за допомогою діалізу або перитонеального діалізу.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Цефтазидим у незначній кількості проникає в грудне молоко. На період лікування слід припинити годування груддю. Застосування препарату в I триместрі вагітності протипоказане. Застосування препарату в II та III триместрах вагітності можливо лише в тому випадку, коли потенційна користь для матері перевищує можливий ризик для плода.

Діти.

Препарат застосовують у педіатричній практиці.

Особливості застосування.

При тривалому лікуванні необхідно регулярно контролювати функціональні показники печінки, нирок і органів гемопоезу.

У пацієнтів з порушенням функції нирок доза препарату повинна бути відкоригована залежно від ступеня вираженості ниркової недостатності (зменшенням дозування чи збільшенням інтервалу між прийомами препарату).

Необхідно з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з обтяженим алергологічним анамнезом, а також пацієнтам з відомою гіперчутливістю до β-лактамних антибіотиків, оскільки існує ризик розвитку перехресних алергічних реакцій. У разі виникнення алергічних реакцій слід негайно припинити лікування препаратом.

Тяжкі реакції гіперчутливості можуть вимагати застосування адреналіну, гідрокортизону, антигістамінних препаратів та інших засобів невідкладної допомоги.

Тривале лікування препаратом може призвести до розвитку інфекцій, спричинених резистентною до цефтазидиму мікрофлорою (наприклад, *Candida*, *Enterococcus*). У такому разі слід припинити застосування препарату та/або призначити відповідну терапію.

Цефтазидим не впливає на результати ферментативних методів визначення глюкози в сечі.

З особливою обережністю застосовують цефтазидим для лікування новонароджених.

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

Спеціальні дослідження з цього приводу не проводилися. Враховуючи можливі побічні ефекти з боку нервової системи, пацієнтів, які лікуються цефтазидимом, слід попереджати про можливість виникнення побічних реакцій, які негативно вплинуть на швидкість реакції при керуванні автомобілем або роботі з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Бактеріостатичні антибіотики (хлорамфенікол) знижують терапевтичну активність β -лактамних антибіотиків. “Петльові” діуретики (фуросемід), аміноглікозиди, ванкоміцин, кліндаміцин зменшують кліренс цефтазидиму у разі одночасного застосування, що призводить до підвищення частоти розвитку нефротоксичної дії.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Цефалоспориновий антибіотик III покоління для парентерального застосування. Діє бактерицидно. Механізм дії зумовлений пригніченням синтезу клітинної стінки мікроорганізмів. Високостійкий до дії β -лактамаз, у т. ч. пеніциліназ і цефалоспориназ. Має широкий спектр дії. Цефтазидим активний відносно:

грамнегативних бактерій: *Pseudomonas spp.*, у т.ч. *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas pseudomallei*, *Klebsiella spp.*, у т. ч. *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia spp.*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Pasteurella multocida*, *Acinetobacter spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, у т. ч. ампіцилінрезистентні штами, *Haemophilus parainfluenzae*, у т. ч. ампіцилінрезистентні штами;

грампозитивних бактерій: *Staphylococcus aureus* (штами, чутливі до метициліну), *Staphylococcus epidermidis* (штами, чутливі до метициліну), *Micrococcus spp.*, *Streptococcus pyogenes* (β -гемолітичний стрептокок групи A), *Streptococcus* групи B (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus spp.* (крім *Streptococcus faecalis*);

анаеробних бактерій: *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.* (більшість штамів *Bacteroides fragilis* є резистентними). In vitro Цефтазидим неактивний щодо метицилінрезистентних стафілококів, *Streptococcus faecalis* та більшості інших ентерококів, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter spp.*, *Clostridium difficile*.

Фармакокінетика.

Терапевтичні концентрації цефтазидиму в плазмі крові зберігаються протягом 8-12 годн.

Розподіл. Зв'язування з білками крові становить 10 %. Погано проникає крізь неущожденний гематоенцефалічний бар'єр. Але при запаленні мозкових оболонок виявляється в терапевтичних концентраціях у спинномозковій рідині.

Виведення. Період напіввиведення у хворих з нормальною функцією нирок становить 1,8 години, з порушеною функцією нирок – 2,2 години. Цефтазидим виводиться у незміненому вигляді шляхом клубочкової фільтрації, 80-90% дози препарату виводиться з сечею протягом 24 годин.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого або білого з кремуватим відтінком кольору, зі специфічним запахом.

Несумісність.

Цефтазидим сумісний з більшістю розчинів для внутрішньовенного введення. Однак цефтазидим менш стабільний у розчині натрію бікарбонату, тому його не рекомендується використовувати як розчинник. Не можна змішувати цефтазидим в одному флаконі або шприці з іншими антибіотиками і аміноглікозидами.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25°C.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 1 г препарату у флаконі. По 1 флакону в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Аджіо Фармас'ютікалс Лтд.

Місцезнаходження.

А-38, Нанджіот Індастріал Естейт, Мумбаї - 400 072, Індія.